

**АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТЬ И ВИРУЛЕНТНОСТЬ:
ПОЛЕЗНА ИЛИ ВРЕДНА ЭТА СВЯЗЬ В МИРЕ
БАКТЕРИЙ? ОБЗОР.**

**ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND VIRULENCE:
A SUCCESSFUL OR DELETERIOUS ASSOCIATION
IN THE BACTERIAL WORLD? / A. BECEIRO, M. TOMÁS,
G. BOU*. REVIEW // CLINICAL MICROBIOLOGY
REVIEWS APRIL 2013; 26: 2: 185—230.**

Организм-хозяин и бактерии сосуществуют свыше миллиона лет, на протяжении которых бактерии модифицировали механизмы вирулентности, чтобы приспособиться к системе защиты хозяина. Несмотря на то, что распространению патогенов препятствовало открытие и широкое использование антибиотиков, рост антибиотикоустойчивости наблюдается в глобальном масштабе. Появление устойчивых бактерий в последние годы ускоряется, главным образом, в результате селективного прессинга. Хотя устойчивость к антибиотикам и вирулентность бактерий развиваются в разных временных масштабах (time-scale), они имеют некоторые общие черты. В обзоре рассматривается, как устойчивость к антибиотикам влияет на вирулентность и фитнес, а также как различные генетические механизмы (коселекция и компенсаторные мутации) и наиболее распространённые глобальные изменения, в свою очередь, влияют на связь вирулентность — устойчивость. Взаимодействие между этими факторами и связанная с ними «биологическая цена» зависят от 4 главных факторов: вида бактерии, механизмов вирулентности и устойчивости, экологической ниши и организма-хозяина. Разработка стратегий, использующих новые антибиотики и не антибиотические соединения, а также новые диагностические методы, сфокусированные на выявлении клонов высокого риска и быстром тестировании маркёров вирулентности, может помочь решить возрастающую проблему связи между вирулентностью и устойчивостью патогенных бактерий.

* Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña-INIBIC, A Coruña, Spain; Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI), Spain.

**ОХА-235, НОВАЯ β -ЛАКТАМАЗА КЛАССА D,
ОБЕСПЕЧИВАЮЩАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ
ACINETOBACTER BAUMANNII К КАРБАПЕНЕМАМ.**

**OXA-235, A NOVEL CLASS D β -LACTAMASE INVOLVED
IN RESISTANCE TO CARBAPENEMS IN ACINETOBACTER
BAUMANNII / P. G. HIGGINS*, F. J. PÉREZ-LLARENA,
E. ZANDER, A. FERNÁNDEZ, G. BOU, H. SEIFERT //**

**ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY
MAY 2013; 57: 5: 2121—2126.**

Исследовали механизм устойчивости к карбапенемам у 10 штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных в США и Мексике в 2005—2009 гг. Определение методом ПЦР генов известных металло-бета-лактамазы или гидролизующей карбапенемы оксациллиназы (ОХА) дало отрицательные результаты. С помощью трансформации *A.baumannii* ATCC 7978 исследовали наличие генов устойчивости к карбапенемам, кодированных на плазмиде. Были выполнены эксперименты по «shotgun» клонированию и секвенированию, с последующей экспрессией новой бета-лактамазы. Были идентифицированы три новых ОХА фермента, у 8 штаммов — ОХА-235 и по одному штамму с аминокислотными вариантами ОХА-236 (Glu-173-Val) и ОХА-237 (Asp208-Gly). Дедуцированные аминокислотные последовательности имели 85% идентичности с ОХА-134, 54—57% идентичности с приобретёнными ОХА-23, ОХА-24, ОХА-58 и ОХА-143, а также 56% идентичности с природной ОХА-51, таким образом они представляют новый подкласс ОХА. Экспрессия ОХА-235 у *A.baumannii* ведёт к снижению чувствительности к карбапенемам, но не влияет на значение МПК цефалоспоринов. Генетический анализ показал, что *bla*_{OXA-235}, *bla*_{OXA-236}, и *bla*_{OXA-237} были вставлены между двумя *ISAbal* инсерционными последовательностями. Присутствие указанных приобретённых бета-лактамазных генов может быть результатом внутриврохромосомной транслокации. Это подчёркивает склонность *A.baumannii* к приобретению детерминант множественной устойчивости к карбапенемам.

* Institute for Medical Microbiology, Immunology and Hygiene, University of Cologne, Cologne, Germany.

**РАСПРОСТРАНЕНИЕ В ЛИТОВСКИХ БОЛЬНИЦАХ
УСТОЙЧИВОГО К КАРБАПЕНЕМАМ ACINETOBACTER
BAUMANNII, НЕСУЩЕГО ПЛАЗМИДУ С ДВУМЯ
ГЕНАМИ, КОДИРУЮЩИМИ ОХА-72
КАРБАПЕНЕМАЗУ.**

**SPREAD OF CARBAPENEM-RESISTANT
ACINETOBACTER BAUMANNII CARRYING
A PLASMID WITH TWO GENES ENCODING OXA-72
CARBAPENEMASE IN LITHUANIAN HOSPITALS /
J. POVILONIS, V. ŠEPUTIENĖ, R. KRASAUSKAS,
R. JUŠKAITĖ, M. MIŠKINYTĖ, K. SUŽIEDĖLIS,
E. SUŽIEDĖLIENĖ* // JOURNAL OF ANTIMICROBIAL
CHEMOTHERAPY 2013; 68: 5: 1000—1006.**

Задачей исследования было изучить молекулярную эпидемиологию штаммов *Acinetobacter bau-*

mannii, выделенных в литовских больницах, уделяли особое внимание характеристике плазмид и генов антибиотикоустойчивости, а также связи их с европейскими клонами (ЕК) I и II. Для характеристики *A.baumannii* использовали методы гель-электрофореза в пульсирующем поле (PFGE), ПЦР — анализ ЕК и генов устойчивости, типирование плазмидного репликона, трансформацию ДНК и секвенирование. Из 440 изученных штаммов 230 (52%) и 202 (45%) принадлежали к ЕК I и II соответственно, и демонстрировали клоно-специфический генный профиль устойчивости. В штаммах *A.baumannii* было обнаружено пять плазмид размером от 6 до 100 тпн в различном сочетании (от одной до четырёх), наиболее часто обнаруживались: у ЕК I штаммов плазмиды 9+70 тпн (60%, 137/230), у ЕК II штаммов — плазида 11 тпн (52%, 106/202). Было установлено, что из выявленных групп репликонов GR2 и GR6, по отдельности или в комбинации, в ЕК I преобладали GR2+GR6 (90%, 206/230), а в ЕК II — GR2 (56%, 113/202). Подавляющее большинство (95%, 165/174) карбапенемоустойчивых штаммов ЕК II содержали плазмиду GR2-типа размером 11 тпн, обозначенную как pAB120, которая содержала две копии гена *bla_{OXA-72}*, фланкированные сайтами XerC/XerD-типа и обеспечивающие устойчивость к карбапенемам при введении в чувствительный к карбапенемам штамм *A.baumannii*. Распространение карбапенемоустойчивых *A.baumannii* в литовских больницах ассоциируется, главным образом, с ЕК II штаммами, несущими GR2 плазмиду, кодирующую два гена *bla_{OXA-72}*. Генетическое окружение pAB120 играет роль сайт-специфической рекомбинации, связанной с приобретением бета-лактамаз класса D, гидролизующих карбапенемы.

*Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Natural Sciences, Vilnius University, M. K. Ciurlionio 21, Vilnius LT-03101, Lithuania.

**В СТОЧНЫХ ВОДАХ БОЛЬНИЦЫ ОБНАРУЖЕН
ACINETOBACTER JOHNSONII,
СОДЕРЖАЩИЙ *BLA_{NDM-1}***

***BLA_{NDM-1}*-CARRYING ACINETOBACTER JOHNSONII
DETECTED IN HOSPITAL SEWAGE / Z. ZONG*,
X. ZHANG // JOURNAL OF ANTIMICROBIAL
CHEMOTHERAPY 2013; 68: 5: 1007—1010.**

Были обследованы сточные воды больницы на присутствие в них *bla_{NDM}*. В колониях, выросших на чашках, содержащих меропенем и засеянных штрихованием сточными водами, *bla_{NDM}* выявляли с помощью ПЦР. Идентификация видов была

выполнена секвенированием генов 16S рРНК. Клональную принадлежность штаммов определяли энтеробактериальным повторным интергенным консенсусом сиквенс-ПЦР, секвенированием *recA* и PFGE. С помощью скрещивания была сделана попытка получить трансмиссивные плазмиды, несущие *bla_{NDM}*. Генетическое окружение *bla_{NDM}* было исследовано ПЦР картированием, с использованием в качестве стандарта pNDM-BJ01, *bla_{NDM-1}*-несущей плазмиды из *Acinetobacter lwoffii*. Два штамма *Acinetobacter johnsonii*, обозначенные как ХВВ1 и ХВС1, выделенные из сточных вод, содержали *bla_{NDM}*, но имели разное клональное происхождение. В обоих случаях *bla_{NDM-1}* находился на трансмиссивной плазмиде. ПЦР-картирование и секвенирование выявили, что у ХВВ1 *bla_{NDM-1}*-несущая плазида, pХВВ1, была такой же, как pNDM-BJ01, тогда как плазида у ХВС1, pХВС1, была вариантом pNDM-BJ01. В pХВС1 отсутствовал большой участок на 5'-3' конце, включая *groES/groEL*, *ISCR27* и *ISAbal25*. В pХВВ1 *bla_{NDM-1}* находился в сложном транспозоне Tn125, сформированном *ISAbal25*, который был встроен в последовательность *aphA6* на 5'—3' конце. Итак, сточные воды китайской больницы содержали *bla_{NDM-1}*, то есть они представляют собой важный, но часто выпадающий из поля зрения резервуар детерминант антибиотикоустойчивости. Различная локализация *bla_{NDM-1}* у разных видов *Acinetobacter* представляет собой, вероятно, не односложный процесс. Идентификация *bla_{NDM-1}*-несущей плазмиды pNDM-BJ01/pХВВ1 и её вариантов даёт основание полагать, что общая плазида перемещалась между различными видами бактерий-хозяев в различные локусы.

* Centre of Infectious Diseases, West China Hospital (Huaxi), Guoxuexiang 37, Chengdu 610041, China.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАРОПЕНЕМА В КАЧЕСТВЕ
ИНДИКАТОРА КАРБАПЕНЕМАЗНОЙ АКТИВНОСТИ
У ENTEROBACTERIACEAE.**

**USE OF FAROPENEM AS AN INDICATOR
OF CARBAPENEMASE ACTIVITY IN THE
ENTEROBACTERIACEAE / K. M. DAY, R. PIKE,
T. G. WINSTANLEY, C. LANYON, S. P. CUMMINGS,
M. W. RAZA, N. WOODFORD, J. D. PERRY* //
JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY JUNE 2013;
51: 6: 1881—1886.**

Определяли возможность тестирования чувствительности Enterobacteriaceae с целью прогнозирования карбапенемазной активности, используя диско-диффузионный метод с фаропенемом (10 мкг). Из различных источни-

ков была составлена коллекция из 166 штаммов Enterobacteriaceae, продуцирующих карбапенемазу (КПЭ), и 82 штаммов Enterobacteriaceae, образующих другие бета-лактамазы. Тестирование чувствительности осуществляли по методологии CLSI / EUCAST с помощью дисков, содержащих фаропенем (10 мкг), темоциллин (30 мкг) и 4 других карбапенема (каждый по 10 мкг). Дальнейшую проспективную оценку тестирования чувствительности с фаропенемом выполняли на 205 штаммах, переданных в референс-лабораторию Великобритании для параллельного определения карбапенемазы молекулярными методами. Из 166 КПЭ штаммов 99% имели чёткие границы зоны подавления роста при использовании дисков, содержащих 10 мкг фаропенема, тогда как у продуцентов других бета-лактамаз этот показатель составил только 6% (99% чувствительность, 94% специфичность). «Двойные зоны» вокруг дисков с фаропенемом часто наблюдались у продуцентов ОХА-48. Из карбапенемов лучшим индикатором карбапенемазной активности был имипенем с 99% чувствительностью и 85% специфичностью при размере зоны ≤ 23 мм в диаметре. Отсутствие зоны подавления роста вокруг диска с 30 мкг темоциллина было характерной чертой штаммов, продуцирующих ОХА-48 карбапенемазу. Из 205 штаммов, переданных в референс-лабораторию Великобритании, 84 из 86 штаммов по характеру роста вокруг дисков, содержащих 10 мкг фаропенема, были чётко идентифицированы как продуценты карбапенемазы (98% чувствительность при 87% специфичности). Итак, тестирование чувствительности с дисками, содержащими 10 мкг фаропенема, является простым, удобным и высокопрогностическим методом для выявления Enterobacteriaceae, продуцирующих карбапенемазу.

*Microbiology Department, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, United Kingdom.

IN VITRO АКТИВНОСТЬ БИАПЕНЕМА + RPX7009, КОМБИНАЦИИ КАРБАПЕНЕМА С ИНГИБИТОРОМ СЕРИНОВОЙ β -ЛАКТАМАЗЫ, В ОТНОШЕНИИ АНАЭРОБНЫХ БАКТЕРИЙ.

IN VITRO ACTIVITY OF BIAPENEM PLUS RPX7009, A CARBAPENEM COMBINED WITH A SERINE β -LACTAMASE INHIBITOR, AGAINST ANAEROBIC BACTERIA / E. J. C. GOLDSTEIN*, D. M. CITRON, K. L. TYRRELL, C. VRENI MERRIAM // ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY JUNE 2013; 57: 6: 2620-2630.

Разработана комбинация карбапенемного антибиотика биапенема с RPX7009, новым ингибитором сериновой бета-лактамазы. Биапенем и

его комбинация с фиксированной концентрацией RPX7009 были испытаны методом разведений в агаре в отношении 377 свежeweделенных штаммов анаэробов. Отдельно была протестирована коллекция из 27 штаммов *Bacteroides* spp. с пониженной чувствительностью к имипенему; антибиотиками сравнения были меропенем, пиперациллин-тазобактам, ампициллин-сулбактам, цефокситин, цефтазидим, метронидазол, клиндамицин, тигециклин+имипенем, дорипенем и эртапенем. Для свежeweделенных последовательных штаммов *Bacteroides* spp. МПК₉₀ биапенема + RPX7009 составляла 1 мкг/мл, а МПК₉₀ меропенема — 4 мкг/мл. Для других видов группы *Bacteroides fragilis* МПК₉₀ обоих антибиотиков была равна 0,5 мкг / мл. Значения МПК₉₀ биапенема + RPX7009 составили 0,25 мкг/мл для *Prevotella* spp., 0,125 мкг/мл — *Fusobacterium nucleatum* и *Fusobacterium necrophorum*, 2 мкг/мл — *Fusobacterium mortiferum*, 0,5 мкг/мл — *F. varium*, $\geq 0,5$ мкг/мл — грамположительных кокков и палочек и 0,03 — 8 мкг/мл — клостридий. Активность биапенема с RPX7009 в отношении 5 штаммов *B. fragilis*, содержащих известную металло-бета-лактамазу, была сравнима с активностью других карбапенемов (≤ 32 мкг/мл). У штаммов *Bacteroides* с МПК имипенема 2 мкг/мл, МПК биапенема + RPX7009 была в пределах 4—16 мкг/мл при МПК меропенема, дорипенема и эртапенема от 8 до > 32 мкг/мл. У штаммов с МПК имипенема, равной 4 мкг/мл, значения МПК биапенема + RPX7009 составляли 4—16 мкг/мл при МПК меропенема, дорипенема и эртапенема от 8 до > 32 мкг/мл. Ингибитор RPX7009 не обладал антимикробной активностью при тестировании и не усиливал или слабо усиливал активность биапенема в отношении анаэробов. Активность биапенема + RPX7009 была сравнима с активностью имипенема, но превосходила активность меропенема, дорипенема и эртапенема в отношении нечувствительных к имипенему штаммов *Bacteroides* spp.

* R. M. Alden Research Laboratory, Culver City, California, USA.

* David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California, USA.

РОЛЬ СИСТЕМЫ ПОГЛОЩЕНИЯ FE И AMPC БЕТА-ЛАКТАМАЗЫ В ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ PSEUDOMONAS AERUGINOSA К СИДЕРОФОРУ МОНОСУЛЬФАКТАМА BAL30072.

INVOLVEMENT OF FE UPTAKE SYSTEMS AND AMPC β -LACTAMASE IN SUSCEPTIBILITY TO THE SIDEROPHORE MONOSULFACTAM BAL30072 IN PSEUDOMONAS AERUGINOSA / C. VAN DELDEN,

M. G. P. PAGE, T. KOHLER* // **ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY** MAY 2013; 57: 5: 2095—2102.

BAL30072 — моносультфактам, соединённый с дигидропиридоновой группой, образующей хелаты с железом. Он активен в отношении грамотрицательных бактерий, включая *Pseudomonas aeruginosa* с множественной лекарственной устойчивостью. В различных условиях были отобраны мутанты *P.aeruginosa* PAO1 с пониженной чувствительностью к BAL30072. В условиях дефицита железа преобладали мутанты со сверхэкспрессией AmpC бета-лактамазы, которые были перекрестно устойчивы к азтреонаму и цефтазидиму. Такие же мутанты были получены после селекции с >16МПК при достаточном содержании железа. При экспозиции с 4—8МПК значение МПК BAL30072 возрастало при неизменном значении МПК азтреонама и ципрофлоксацина. Экспрессия *ampC* и генов насоса выброса также не изменялась. Эти специфические BAL30072 мутанты были охарактеризованы с помощью транскриптомного анализа, который выявил активацию Fe-дицитратного оперона, *FecIRA*. Секвенирование целого генома показало, что это является результатом замещения одного нуклеотида в Fur-боксе *fecI* промотора. Сверхэкспрессия *FecI* ECF сигма фактора или *FecA* рецептора увеличивала МПК BAL30072 в 8—16 раз. Мутанты *fecI* и *fecA* штамма PAO1 были сверхчувствительны к BAL30072 (МПК < 0,06 мкг/мл). Ген с самой высокой супрессирующей активностью принадлежал оперону синтеза пиохелина, хотя мутанты по генам рецептора или синтеза пиохелина не изменяли значения МПК. Ген *riuC*, кодирующий Fe(II)-зависимую диоксигеназу, следующий за геном рецептора железа, *riuA*, обладал также супрессирующим действием. Значения МПК BAL30072 в отношении *riuC* и *riuA* мутантов транспозона повышались, соответственно, в 8 и 16 раз. По полученным результатам можно заключить, что активация Fe-дицитратной системы влияет на экспрессию других TonB-зависимых транспортёров железа, а *RiuA* и *RiuC* вносят свой вклад в чувствительность *P.aeruginosa* PAO1 к антибиотику BAL30072.

* Department of Microbiology and Molecular Medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland.

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ СИДЕРОФОРА МОНОСУЛЬФАКТАМА BAL30072 И КАРБАПЕНЕМОВ НА ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ.

COMBINED EFFECTS OF THE SIDEROPHORE MONOSULFACTAM BAL30072 AND CARBAPENEMS

АНТИБИОТИКИ И ХИМИОТЕРАПИЯ, 2013, 58; 7—8

ON MULTIDRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACILLI / B. HOFER, C. DANTIER, K. GEBHARDT, E. DESARBRE, A. SCHMITT-HOFFMANN, M. G. P. PAGE* // JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY 2013; 68: 5: 1120—1129.

Устойчивость грамотрицательных бактерий к карбапенемам, связанная с нарушением системы поглощения антибиотиков и действием бета-лактамаз, гидролизующих карбапенемы, представляет всё возрастающую проблему. Моносультфактамный антибиотик BAL30072 устойчив к большинству карбапенемаз и, вероятно, может дополнить действие карбапенемов. Исследовали антимикробную активность BAL30072 в сочетании с имипенемом, меропенемом, дорипенемом. *In vitro* активность комбинаций оценивали методами микроразведений в бульоне, диско-диффузионным методом, титрованием разведений в бульоне, способом «шахматной доски» и определением динамики гибели клеток (time-kill). Были использованы штаммы Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter*, имеющие значения МПК карбапенема ≥ 2 мг/л. Комбинации были эффективны в отношении 70—80% испытанных штаммов при концентрации каждого антибиотика 1 мг/л, тогда как по отдельности карбапенемы были неэффективны, а BAL30072 был эффективен в отношении 20—40% штаммов. Синергидный эффект наблюдали в отношении многих Enterobacteriaceae и *P.aeruginosa*, в меньшей степени — в отношении *Acinetobacter*, хотя аддитивное действие, когда один компонент компенсирует недостаток активности другого, было общим. Ни в одной из протестированных комбинаций не было отмечено антагонистического взаимодействия, которое часто наблюдается с другими беталактамами. Опыты на моделях септицемии у животных, показали, что синергизм комбинации BAL30072 и меропенема, наблюдаемый *in vitro*, проявляется *in vivo* с большей эффективностью. Таким образом, комбинации BAL30072-карбапенем были эффективнее в отношении широкого круга грамотрицательных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, чем отдельно взятые антибиотики. Аддитивный и синергидный эффект наблюдали в отношении Enterobacteriaceae и *P.aeruginosa*, усиление активности часто сопровождалось подавлением развития устойчивости. Активность *in vitro* проявлялась *in vivo* с большей эффективностью.

* Basilea Pharmaceutica International Ltd, Grenzachstrasse 487, CH-4058 Basel, Switzerland.

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПОЛИМИКСИНОВ. ОБЗОР.

NOVEL DERIVATIVES OF POLYMYXINS. REVIEW / M. VAARA* / JOURNAL

Полимиксин В и колистин (полимиксин Е) являются пентакатионными липопептидами, специфически действующими на грамотрицательные бактерии, сначала разрушая наружный барьер проницаемости — наружную мембрану (НМ), а затем — цитоплазматическую мембрану. Оба полимиксина были открыты в середине 1950 гг. и использовались для в/в терапии, но вскоре от них отказались из-за нефротоксичности. Появление мультирезистентных штаммов заставило врачей вернуть их в практику лечения тяжёлых инфекций, вызванных такими штаммами. В обзоре приведены сведения о современных попытках разработать новые производные полимиксинов с меньшей токсичностью и большей активностью, чем существующие препараты. Приведены результаты исследований новых полимиксинов, лишённых ацильного радикала жирных кислот, активных в отношении *Pseudomonas aeruginosa*. Обзор включает последние исследования производных полимиксинов с недостаточной бактерицидной активностью, но способных, разрушая НМ, увеличивать её проницаемость для других антибиотиков, облегчая попадание их внутрь клетки.

* Division of Clinical Microbiology, Helsinki University Hospital, FI-00029 HUSLAB, Helsinki, Finland.

* Northern Antibiotics Ltd, FI-00720 Helsinki, Finland.

РОЛЬ СИНЕРГИДНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОЛИСТИНА И БАКТЕРИОЦИНОВ В КОНТРОЛЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ И В СПОСОБНОСТИ СНИЖАТЬ ТОКСИЧНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК МЛЕКОПИТАЮЩИХ.

SYNERGISTIC EFFECT BETWEEN COLISTIN AND BACTERIOCINS IN CONTROLLING GRAM-NEGATIVE PATHOGENS AND THEIR POTENTIAL TO REDUCE ANTIBIOTIC TOXICITY IN MAMMALIAN EPITHELIAL CELLS / K. NAGHMOUCHI, J. VAAN, D. HOBER, E. JOUY, C. RUBRECHT, F. SANÉ, D. DRIDER* // ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY JUNE 2013; 57: 6: 2719—2725.

Устойчивость патогенных бактерий к большинству используемых антибиотиков является индикатором необходимости разработки новых антимикробных и антиинфекционных препаратов и создания инновационных стратегий преодоления резистентности. Задачей исследования было оце-

нить *in vitro* активность колистина и комбинации его с двумя бактериоцинами, низином А и педиоцином PA-1/AcH в отношении *Salmonella choleraesuis* ATCC 14028, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Yersinia enterocolitica* ATCC 9610 и *Escherichia coli* ATCC 35150 (O157:H7). Наиболее чувствительным к колистину был энтерогеморрагический штамм *E.coli* O157:H7, который подавлялся колистином при концентрации 0,12 мкг/мл. При добавлении к колистину низина А (1,70 мкг/мл) или педиоцина PA-1/AcH (1,56 мкг/мл) концентрации колистина, необходимые для подавления *E.coli* O157:H7, были равны, соответственно 0,01 и 0,03 мкг/мл. Антигенотоксическое действие колистина *in vitro* определяли методом кометного анализа, измеряющим степень разрушения ДНК у свежывыделенных лейкоцитов периферической крови (ЛПК) человека после 1 час. инкубации с колистином при 37°C. Изменения размера «хвоста» ЛПК примерно на $69,29 \pm 0,08$ мкм наблюдали при конечной концентрации колистина 550 нг/мл. В опытах на Vero клетках, помимо демонстрации синергидного эффекта, авторы смогли переоценить токсическое действие комбинации колистина (1 мкг/мл) и низина (2 мкг/мл).

* Laboratoire ProBioGEM, Polytech'Lille / IUT «A», Université de Lille Nord de France, Villeneuve d'Ascq, France.

ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЙ (ИНТРАВЕНТРИКУЛЯРНЫЙ) И ВНУТРИОБОЛОЧЕЧНЫЙ (ИНТРАТЕКАЛЬНЫЙ) КОЛИСТИН КАК ПОСЛЕДНЕЕ СРЕДСТВО ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЕНТРИКУЛИТА И МЕНИНГИТА, ВЫЗВАННЫХ ACINETOBACTER BAUMANNII С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

INTRAVENTRICULAR AND INTRATHECAL COLISTIN AS THE LAST THERAPEUTIC RESORT FOR THE TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII VENTRICULITIS AND MENINGITIS: A LITERATURE REVIEW / I. KARAIKOS, L. GALANI, F. BAZIAKA, H. GIAMARELLOU* // INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS 2013; 41: 6: 499—508.

В настоящее время из-за появления штаммов *Acinetobacter baumannii* с множественной (MDR) и широкой масштабной (XDR) лекарственной устойчивостью особую важность приобретает лечение венитрикулита/менингита. Представлен обзор литературы по внутрижелудочковому (ВЖ) и внутриоболочечному (ВО) введению колистина при венитрикулите/менингите, вызванным MDR и XDR *A.baumannii*. Всего установлено 83 эпизода у

81 больного (71 случай у взрослых и 10 случаев у детей и новорожденных), число введений колистина ВЖ и ВО составило, соответственно 52 и 22, способ введения в 7 случаях не установлен. Средняя доза местно введённого колистина составила 125000 IE (10 мг): у взрослых в пределах 20000 IE (1,6 мг) — 500000 IE (40 мг), в детской популяции пределы доз составляли 2000 IE (0,16 мг/кг) — 125000 IE (10 мг). Средняя продолжительность лечения ВЖ/ВО полимиксином Е составила 18,5 дней, а среднее время стерилизации СМЖ — 4 дня. Успешный исход лечения был у 89% больных; о токсичности, проявляющейся в форме обратимого химического вентикулита / менингита сообщалось в 9 случаях (11%). В настоящее время ВЖ и ВО введение колистина представляется последним средством лечения вентикулита/менингита, обусловленного MDR и XDR *A.baumannii*, и обеспечивает уникальную более безопасную и успешную терапию.

* 6th Department of Internal Medicine, Hygeia General Hospital, 4 Erythrou Stavrou Str. & Kifisias Av., Marousi 15123, Athens, Greece.

СИНЕРГИЗМ КОЛИСТИНА И ЭХИНОКАНДИНОВЫХ АНТИМИКОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ *CANDIDA* SPP.

SYNERGY OF THE ANTIBIOTIC COLISTIN WITH ECHINOCANDIN ANTIFUNGALS IN *CANDIDA SPECIES* / U. ZEIDLER, M.-E. BOUGNOUX, A. LUPAN, O. HELYNCK, A. DOYEN, Z. GARCIA, N. SERTOUR, C. CLAVAUD, H. MUNIER-LEHMANN*, C. SAVEANU*, C. D'ENFERT* // JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY 2013; 68: 6: 1285—1296.

Candida albicans — наиболее часто встречающийся патогенный грибок у человека, вызывающий широкий круг заболеваний, от наружных поражений до тяжёлых системных инфекций. Поскольку применение существующих антимикотиков ограничено их эффективностью, токсичностью и устойчивостью к ним, необходимо усовершенствование противогрибкового арсенала. Была проведена идентификация соединений, синергидно взаимодействующих с эхинокандиновыми антимикотиками и способных ускорить снижение грибковой нагрузки. Всего было протестировано 38758 соединений на их способность к синергидному взаимодействию с представителем семейства эхинокандинов, аминокандином, ингибитором β -1,3-глюкан синтазы. Синергизм между эхинокандинами и определённым соединением исследовали химиогеномным отбором и тестированием на отдельных мутантных штаммах *Saccharomyces cerevisiae* и *C.albicans*. Было показано, что колистин, действующий на мембраны грамотрицатель-

ных бактерий, в сочетании с представителями семейства антимикотиков — эхинокандинами оказывает синергидное действие на все испытанные *Candida species*. Действие комбинации аминокандина и колистина приводило к ускоренной и повышенной проницаемости клеточной стенки по сравнению с действием колистина и аминокандина в отдельности. Предпосылкой для проявления синергизма была чувствительность к эхинокандину. Крупномасштабный скрининг генов, обуславливающих природную устойчивость дрожжевых клеток к низким дозам соединений, по отдельности или в комбинации, показал, что биосинтез сфинголипида и хитина является необходимым для защиты клеток *S.cerevisiae* и *C.albicans* от действия антигрибковой комбинации. Полученные результаты являются основанием для предположения, что ослабление клеточной стенки под действием эхинокандина облегчает атаку колистина на мембраны грибка, что, в свою очередь, усиливает действие эхинокандинов.

*Unité Biologie et Pathogénicité Fongiques-INRA USC 2019, Institut Pasteur, 25—28 rue du Docteur Roux, 75724 Paris cedex 15, France.

УСТОЙЧИВОСТЬ PHOQ МУТАНТОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* К ПОЛИМИКСИНУ ЗАВИСИТ ОТ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ДВУХКОМПОНЕНТНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ.

POLYMYXIN RESISTANCE OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PHOQ MUTANTS IS DEPENDENT ON ADDITIONAL TWO-COMPONENT REGULATORY SYSTEMS / A. D. GUTU, N. SGAMBATI, P. STRASBOURGER, M. K. BRANNON, M. A. JACOBS, E. HAUGEN, R. K. KAUL, H. KROGH JOHANSEN, N. HØIBY, S. M. MOSKOWITZ* // ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY MAY 2013; 57: 5: 2204—2215.

Устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к полимиксину может развиваться вследствие мутаций в PhoPQ регуляторной системе как результат ковалентной модификации липида А. В результате мутагенеза транспозона полимиксиноустойчивого *phoQ* мутанта был определён 41 новый локус, необходимый для устойчивости, в т. ч. две регуляторные системы ColRS и CprRS. Делеция генов *colRS*, по отдельности или в тандеме, отменяет устойчивость к полимиксину у Δ *phoQ* мутанта так же, как индивидуальная или тандемная делеция *cprRS*. Индивидуальная делеция *colR* или *colS* у Δ *phoQ* мутанта также подавляет присоединение 4-амино-1-арабинозы к липиду А, что согласуется с известной ролью модификации в устойчивости к полимиксину. Интересно, что тандемная делеция *colRS*

или *cprRS* у Δ *phoQ* мутанта или индивидуальная делеция *cprR* или *cprS* не понижает супрессию присоединения 4-амино-1-арабинозы к липиду А, доказывая, что одна эта модификация недостаточна для PhoPQ-опосредованной устойчивости *P.aeruginosa* к полимиксину. Эписомальная экспрессия *colRS* и *cprRS* в тандеме или индивидуально *cprR* дополняет Pm-фенотип устойчивости Δ *phoQ* мутанта, в то время как эписомальная экспрессия *colR*, *colS*, или *cprS* по отдельности не оказывает такого действия. Высокоустойчивые к полимиксину *phoQ* мутанты *P.aeruginosa*, выделенные от больного муковисцидозом, леченного полимиксином, содержали аллели *colRS* и *cprS*. При экспрессии на фоне Δ *phoQ* эти мутантные аллели усиливали устойчивость к полимиксину. Результаты позволяют определить ColRS и CprRS как двухкомпонентные системы, регулирующие устойчивость к полимиксину у *P.aeruginosa*, и означают, что присоединение 4-амино-1-арабинозы к липиду А не является единственным регулируемым биохимическим механизмом, необходимым для устойчивости, и что *colRS* и *cprS* мутации могут вносить вклад в клиническую устойчивость высокого уровня.

* Department of Pediatrics, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, USA.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЖИМОВ ЛЕЧЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИХ ВАНКОМИЦИН, В ОТНОШЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ACINETOBACTER BAUMANNII, УСТОЙЧИВЫХ К КОЛИСТИНУ.

ACTIVITIES OF VANCOMYCIN-CONTAINING REGIMENS AGAINST COLISTIN-RESISTANT ACINETOBACTER BAUMANNII CLINICAL STRAINS / J. A. O'HARA, L. A. AMBE, L. G. CASELLA, B. M. TOWNSEND, M. R. PELLETIER, R. K. ERNST, R. M. Q. SHANKS, Y. DOI* // ANTIMICROB. AGENTS CHEMOTHER. MAY 2013; 57: 5: 2103–2108.

При лечении инфекций, вызванных *Acinetobacter baumannii* с широко распространённой лекарственной устойчивостью (XDR), часто используют комбинации антибиотиков. Предложены различные варианты комбинаций, для большинства которых основным препаратом служит колистин. Согласно последним данным, гликопептиды, в частности ванкомицин, могут обладать уникальной активностью в отношении лабораторных и клинических штаммов *A.baumannii* как по отдельности, так и в комбинации с колистином. В настоящей работе этот подход был испытан на трёх уникальных устойчивых к колистину клинических штаммах *A.baumannii* с использованием комбинаций ванкомицина, колистина и дорипенема. Все три штамма обладали признаком модифика-

ции фосфоэтаноламиновой части липида А, ассоциирующейся с устойчивостью к колистину, а также уникальными аминокислотными замещениями в PmrAB двухкомпонентной сигнальной трансдукционной системе, чего не наблюдалось у штаммов, чувствительных к колистину. Методом «шахматной доски» был установлен синергизм (определённый как индекс фракционной ингибирующей концентрации, FICI) между колистином и ванкомицином (у всех трёх штаммов) и колистином и дорипенемом (у двух штаммов). По результатам определения динамики гибели клеток (time-kill) комбинации колистина — дорипенема, колистина — ванкомицина и колистина — дорипенема — ванкомицина приводили к полной гибели соответственно 1, 2 и 3 колистиноустойчивых штаммов *A.baumannii*. На модели инфекции восковой моли *Galleria mellonella* комбинации дорипенема — ванкомицина и колистина — дорипенема — ванкомицина значительно повышали выживаемость личинок в сравнении с другими комбинациями и монотерапией. На основании полученных данных можно предположить, что режимы лечения, включающие ванкомицин, могут обеспечить благоприятный терапевтический исход инфекций, обусловленных устойчивым к колистину *A.baumannii*.

* Division of Infectious Diseases, University of Pittsburgh, School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania, USA.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЛИПОСОМАЛЬНОГО КЛАРИТРОМИЦИНА И ЕГО ДЕЙСТВИЕ НА ВИРУЛЕНТНЫЕ ФАКТОРЫ PSEUDOMONAS AERUGINOSA.

EFFICACY AND SAFETY OF LIPOSOMAL CLARITHROMYCIN AND ITS EFFECT ON PSEUDOMONAS AERUGINOSA VIRULENCE FACTORS / MAI ALHAJLAN, MOAYAD ALHARIRI AND ABDELWAHAB OMRI* // ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY JUNE 2013; 57: 6: 2694–2704.

Исследовали эффективность и безопасность липосомальных лекарственных форм кларитромицина (КЛА) с различным поверхностным зарядом в отношении клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из лёгких больного муковисцидозом. Липосомальные лекарственные формы КЛА были приготовлены методом дегидратации-регидратации, размер липосом измеряли динамической световой дисперсией. Эффективность инкапсулирования определяли микробиологическим методом, стабильность лекарственных форм в биологических жидкостях оценивали на 48 час. Значения МПК и МБК (минимальная

бактерицидная концентрация) свободной и липосомальной форм определяли со штаммами *P.aeruginosa*, выделенными от больных муковисцидозом. Активность липосомальной и свободной форм КЛА в отношении штаммов *P.aeruginosa*, образующих биоплёнку, сравнивали на приборе Calgary Biofilm Device (CBD). Действие субингибиторных концентраций свободной и липосомальной форм КЛА на вирулентные факторы и подвижность на агаре изучали на клинических штаммах *P.aeruginosa*. Цитотоксичность липосомального и свободного КЛА определяли на линии A549 лёгочных эпителиальных клеток. Средний диаметр частиц был >222 нм, показатель инкапсулирования от 5,7 до 30,4%. В течение 48 час. липосомы сохраняли более 70% содержащегося в них антибиотика. Высокоустойчивый штамм *P.aeruginosa* становился чувствительным к инкапсулированному в липосомы КЛА (МПК 256 мг/л против 8 мг/л, $p < 0,001$). Липосомальный КЛА снижал рост бактерий в биоплёнке на 3–4 log ($p < 0,001$), значительно ослаблял образование вирулентных факторов, снижал подёргивание, роение и подвижность бактерий в жидкости. Токсичность КЛА, заключённого в липосомы, была ниже, чем у свободного антибиотика ($p < 0,001$). Полученные данные означают, что разработанная новая лекарственная форма может быть полезна для усиления эффективности КЛА в отношении устойчивых штаммов *P.aeruginosa*, которые обычно поражают больных муковисцидозом.

* Novel Drug and Vaccine Delivery Systems Facility, Department of Chemistry and Biochemistry, Laurentian University, Sudbury, Ontario, Canada.

РАЦИОНАЛЬНОЕ КОНСТРУИРОВАНИЕ КАТИОННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО АРГИНИН И ТРИПТОФАН, И ИХ АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕНОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ.

RATIONAL DESIGN OF ENGINEERED CATIONIC ANTIMICROBIAL PEPTIDES CONSISTING EXCLUSIVELY OF ARGININE AND TRYPTOPHAN, AND THEIR ACTIVITY AGAINST MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS / B. DESLOUCHES, J. D. STECKBECK, J. K. CRAIGO, Y. DOI, T. A. MIETZNER*, R. C. MONTELARO // ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY JUNE 2013; 57: 6: 2511–2521.

Возникновение патогенов с мультилекарственной устойчивостью (MDR) подчёркивает потребность в новых антимикробных препаратах для преодоления механизмов устойчивости таких организмов. Катионные антимикробные пептиды (КАП) представляют мощный источник

новых терапевтических средств. Предварительно была охарактеризована серия участков из литических основных единиц (ЛОЕ) у сконструированных КАП (сКАП), содержащих от 12 до 48 аминокислотных остатков. Максимальной антибактериальной избирательностью действия обладали соединения из 24 остатков. Было отмечено, что Trp замещения в ЛОЕ увеличивают активность в отношении *P.aeruginosa* и *S.aureus* в определённых условиях (физиологическом растворе, с двухвалентными катионами и в сыворотке). Исходя из этого, было сделано предположение, что оптимальная длина цепи и, следовательно, стоимость сКАП с максимальной активностью в релевантных физиологических условиях могут быть значительно снижены, если для формирования идеальных амфипатических спиралей используются только Arg и Trp. Была разработана серия новых пептидов, содержащих только Arg и Trp в последовательности, спрогнозированной и подтверждённой круговым дихроизмом для свёртывания в оптимизированную амфипатическую спираль. Самая высокая антимикробная активность в отношении ряда граммотрицательных и грамположительных клинических штаммов в физиологическом растворе и бульоне при различных значениях pH была получена при длине цепи в 12 остатков (WR12). Результаты экспериментов показали, что рациональное конструирование КАП может привести к существенному снижению длины цепи и числа аминокислотных остатков в пептиде и повысить оптимальную активность и избирательность действия в отношении определённых патогенов.

* Lake Erie College of Osteopathic Medicine at Seton Hill, Greensburg, Pennsylvania, USA.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ GSK1322322, НОВОГО ИНГИБИТОРА ПЕПТИД ДЕФОРМИЛАЗЫ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF A NOVEL PEPTIDE DEFORMYLASE INHIBITOR, GSK1322322 / K. O'DWYER, M. HACKEL, S. HIGHTOWER, D. HOBAN, S. BOUCHILLON, D. QIN, K. AUBART, M. ZALACAIN*, D. BUTLER* // ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY MAY 2013; 57: 5: 2333–2342.

Разработан новый ингибитор пептид деформилазы (ИПДФ), GSK1322322, предназначенный для в/в и перорального введения больным с острыми инфекциями кожи и мягких тканей и госпитализированным больным с внебольничной пневмонией. Активность ИПДФ была испытана на международной коллекции клинических штаммов *Haemophilus*

influenzae ($n=2370$), *Moraxella catarrhalis* ($n=115$), *Streptococcus pneumoniae* ($n=947$), *Streptococcus pyogenes* ($n=617$), и *Staphylococcus aureus* ($n=940$), включающей штаммы, устойчивые к одному и более коммерческим антибиотикам. МПК₉₀ GSK1322322 для *M.catarrhalis* составила 1 мкг/мл и 4 мкг/мл для *H.influenzae*, причём эта концентрация подавляла рост 88,8% образующих бета-лактамазу штаммов. У всех штаммов *S.pneumoniae* МПК была равна ≤ 4 мкг/мл GSK1322322, а МПК₉₀ — 2 мкг/мл. Все присутствующие в микроорганизме механизмы устойчивости не влияли на активность GSK1322322, что подтверждалось значением MIC₉₀, равной 1 мкг/мл для пенициллино-, левофлоксацино-, макролидоустойчивых *S.pneumoniae*. GSK1322322 был высокоактивен (MIC₉₀ равна 0,5 мкг/мл) в отношении штаммов *S.pyogenes*, независимо от фенотипа устойчивости к макролидам, а также штаммов *S.aureus* безотносительно их чувствительности к метициллину, макролидам и левофлоксацину, во всех случаях MIC₉₀ составляла 4 мкг/мл. По данным исследования бактерицидной активности GSK1322322 (time-kill) в отношении *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S.pyogenes* и *S.aureus* при 4МПК, в течение 24 ч число КОЕ/мл у 29 из 33 проверенных штаммов снижалось на $\geq 3 \log_{10}$. Антибактериальная активность, продемонстрированная в отношении изученного набора микроорганизмов, характеризует GSK1322322 как ценный альтернативный препарат при лечении инфекционных заболеваний, вызванных устойчивыми патогенами.

* Antibacterial Discovery Performance Unit, Infectious Disease Therapeutic Area, GlaxoSmithKline, Collegeville, Pennsylvania, USA.

ВРЕМЯ НАЧАЛА АНТИГРИБКОВОЙ ТЕРАПИИ КАНДИДОЗА У НОВОРОЖДЁННЫХ.

TIME TO INITIATION OF ANTIFUNGAL THERAPY FOR NEONATAL CANDIDIASIS / J. LE*, TU T. TRAN, I. BUI, M. K. WANG, A. VO, F. C. ADLER-SHONET // ANTIMICROBIAL AGENTS CHEMOTHERAPY JUNE 2013; 57: 6: 2550—2555.

Влияние отложенной антигрибковой терапии у критически больных младенцев не изучено. Предметом исследования было оценить влияние времени начала антигрибковой терапии (ВНАТ) на летальность, диссеминированность заболевания и продолжительность постинфекционного нахождения в стационаре. Было выполнено когортное исследование критически больных младенцев с положительными результатами анализов на *Candida* за период 1990—2008 гг. ВНАТ выражалось в количестве часов от получения первой положительной пробы до начала анти-

грибковой терапии. Из 96 младенцев 57% были мужского пола, средний срок беременности — 27 недель (23—41 неделя), средний вес 956 г (415—6191 г). Большинство пациентов получали амфотерицина В дезоксихолат. У 35% младенцев ВНАТ составляло ≤ 24 ч, у 42% — 25—48 ч и у 23% — > 48 ч. В период госпитализации умерло 11 больных, у 22% был диссеминированный кандидоз. Средняя продолжительность постинфекционного пребывания в стационаре равнялась 53 дням (6—217 дней). Уни- и мультивариантными анализами было показано, что ВНАТ не ассоциировалось с летальностью, диссеминацией инфекции и продолжительностью постинфекционного нахождения в стационаре. Искусственное вентилирование лёгких свыше 60 дней значительно повышало риск летального исхода (odds ratio [OR], 9,5; 95% ДИ, 2,2 до 66,7; $p=0,002$). Продолжительная кандидемия повышала риск диссеминации инфекции на 10%/день положительной культуральной пробы (OR, 1,1; 95% ДИ, 1,08 до 1,2; $p=0,007$), а показатель недоношенности ассоциировался с увеличением срока пребывания в ОИТ после первой положительной культуральной пробы на 0,94 недели (95% ДИ, 0,70 до 0,98; $p<0,001$). Таким образом, не было установлено связи между ВНАТ и всеми случаями летального исхода, диссеминированным кандидозом и продолжительностью постинфекционного пребывания в стационаре.

* University of California at San Diego, Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, La Jolla, California, USA.

ОБЩЕЕВРОПЕЙСКИЕ ПРОГРАММЫ МОНИТОРИНГА УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ У БАКТЕРИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ, И ПАТОГЕНОВ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ И ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ.

PAN-EUROPEAN RESISTANCE MONITORING PROGRAMMES ENCOMPASSING FOOD-BORNE BACTERIA AND TARGET PATHOGENS OF FOOD-PRODUCING AND COMPANION ANIMALS / A. DE JONG*, V. THOMAS U. KLEIN, H. MARION, H. MOYAERT, S. SIMJEE, M. VALLÉ // INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS MAY 2013; 41: 5: 403—409.

Устойчивость к антибиотикам касается здоровья и животных, и человека, поэтому ветеринарные программы мониторинга устойчивости возбудителей заболеваний у животных и зоонозных инфекций очень важны. В различных европейских странах существуют национальные наблюдатель-

ные программы, в частности по зоонозным и комменсальным бактериям, а EFSA (Европейское Управление безопасностью пищевых продуктов) обобщает полученные данные. Тем не менее для сравнения данных мониторинга устойчивости в различных странах необходима гармонизация, которой препятствуют различия между программами по методологиям сбора образцов и тестирования, а также по эпидемиологическим и клиническим пограничным значениям. Более того, имеется очень мало надёжных данных, относящихся к определённым патогенам сельскохозяйственных и домашних животных. CEESA (Европейский центр исследования здоровья животных) пытается восполнить эти пробелы. Программы CEESA по мониторингу устойчивости представляют более чем десятилетнее сотрудничество ветеринарных фармацевтических компаний и включают два разных проекта: 1) Европейскую программу по отслеживанию чувствительности к антибиотикам бактерий, собранных на бойне от здоровых животных и передающихся

с пищевыми продуктами (ESSA), и 2) сбор важнейших патогенов от больных животных. Второй проект содержит три направления: VetPath; MisoPath; и ComPath. Все CEESA проекты содержат унифицированные методы сбора образцов и идентификации бактерий до вида в странах-членах Европейского союза (ЕС). Центральная лаборатория выполняет количественное определение чувствительности к антибиотикам медицинского назначения и обычно используемых в ветеринарии. Эта «методология гармонизации» позволяет легко выполнять сравнение между странами ЕС и делать программы неопределимыми в вопросах безопасности пищевых продуктов и эффективности антибиотиков.

* CEESA Antimicrobial Resistance Study Groups, Rue Defacqz 1, 1000 Brussels, Belgium.

**Подготовлено
Бондаревой Н. С.**