

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ *LEGIONELLA PNEUMOPHILA*: ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТОДОВ ТЕСТИРОВАНИЯ НА ЗНАЧЕНИЯ МИНИМАЛЬНО ИНГИБИРУЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ (МЕТА-АНАЛИЗ)

Крым Н. С.

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Адамович Т. Г.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Статья содержит сравнительный мета-анализ данных о величине МИК антибиотиков в отношении *L. pneumophila*, полученных методами микроразведений в бульоне и методом Е-теста.

Ключевые слова: *L. pneumophila*, антибиотикорезистентность, методы.

Актуальность. *L. pneumophila* является одним из значимых возбудителей тяжелых острых респираторных заболеваний, вызывая легионеллез – атипичную пневмонию, характеризующуюся высокой летальностью, особенно среди лиц с ослабленным иммунитетом и хроническими заболеваниями. [1].

В последние десятилетия глобальная проблема антибиотикорезистентности приобрела беспрецедентный масштаб, ставя под угрозу эффективность существующих схем лечения большинства бактериальных инфекций. *L. pneumophila* не является исключением, и, несмотря на то что природная устойчивость к большинству антибиотиков у этого возбудителя встречается относительно редко, развитие приобретенной резистентности представляет серьезную угрозу для общественного здравоохранения. [2]

Мониторинг чувствительности *L. pneumophila* к антибиотикам имеет критическое значение для выбора

рациональной антибактериальной терапии и контроля за распространением резистентных штаммов.

Для *L. pneumophila* до сих пор не существует общепринятого "золотого стандарта" в методологии определения МИК [3]. Следует отметить, что *L. pneumophila* является прихотливым микроорганизмом и стандартной питательной средой для ее культивирования является агар с забуференным древесно-угольным дрожжевым экстрактом (BCYE) - селективная плотная среда, содержащая L-цистеин и растворимое железо, которые необходимы для роста данного микроорганизма. Различные лаборатории используют разнообразные фенотипические методы, включая метод микроразведений в бульоне, а также диско-диффузионный метод и Е-тест, в которых используется плотная питательная среда для легионелл (BCYE). Использование различных методик поднимает вопрос о сопоставимости получаемых результатов и их клинической

интерпретации. Потенциальные расхождения в значениях МИК, полученных разными методами, могут существенно влиять на классификацию штаммов как чувствительных или резистентных, тем самым формируя неточное представление об эпидемиологии антибиотикорезистентности и влияя на выбор оптимальной терапии.

Цель: сравнить результаты изучения антибиотикорезистентности изолятов *L. pneumophila*, выделенных как от пациентов, так и из окружающей среды при использовании различных методов определения чувствительности к антибиотикам.

Задачи:

1. Сравнительный анализ методов определения чувствительности.
2. Оценка влияния методологических расхождений на клиническую практику и эпидемиологию.
3. Исследование корреляции между средой культивирования и результатами тестирования.

Материалы и методы. Данное исследование представляет собой мета-анализ научных публикаций, направленный на сравнительную оценку методов изучения антибиотикорезистентности *L. pneumophila*.

В процессе исследования был произведен поиск статей на открытых медицинских интернет - ресурсах (PubMed и Scopus), связанных с *L. pneumophila* и его чувствительностью к антибиотикам. Были отобраны 32 публикации, соответствующих

определенным критериям: место отбора проб (вода охлаждающих систем, вода питьевая, вода из системы централизованного водоснабжения, вода из открытых водоемов, клинические образцы, а также количественные методы определения антибиотикорезистентности).

Отобранные статьи были классифицированы на три группы в зависимости от типа изученных изолятов: клинические изоляты (7 статей), изоляты, связанные с водой (18 статей), оба типа изолятов (7 статей).

Из каждой отобранной статьи извлекались данные об антибиотикорезистентности *L. pneumophila*, включая информацию о типах антибиотиков, методах определения чувствительности и величине МИК. Собранные данные были объединены и систематизированы. Для анализа и представления данных использовалась программа Microsoft Excel (расчет средних значений, стандартных отклонений, построение графиков и диаграмм).

Результаты и их обсуждение. В настоящее время не существует «золотого стандарта» для тестирования чувствительности легионелл к противомикробным препаратам. Различные методы, особенно если были использованы разные среды, дают неодинаковые МИК (табл. 1). Причем наиболее отличаются данные, полученные на средах с углем, которые рекомендуются для культивирования легионелл.

Табл. 1. Величина МИК антибиотиков в отношении *L. pneumophila*, полученная при использовании различных методов определения

Антибиотик	Метод	Среднее значение МИК ($M \pm m$), мкг/мл	Количество исследованных штаммов (n)
Азитромицин	Е-тест	0,50±0,1	1428
	Метод микроразведений	0,66±0,22	1899
Ципрофлоксацин	Е-тест	0,61±0,19	1148
	Метод микроразведений	0,06±0,02*	2261
Цефотаксим	Е-тест	0,56±0,09	530
	Метод микроразведений	4,13±0,2*	152
Кларитромицин	Е-тест	0,22±0,09	1095
	Метод микроразведений	0,11±0,03	1773
Доксициклин	Е-тест	14,00±0,5	149
	Метод микроразведений	12,20±0,3*	322
Эритромицин	Е-тест	1,26±0,03	724
	Метод микроразведений	0,63±0,09*	322
Левифлоксацин	Е-тест	0,19±0,04	1574
	Метод микроразведений	0,06±0,04*	2261
Моксифлоксацин	Е-тест	0,36±0,1	981
	Метод микроразведений	0,07±0,02*	1887
Рифампицин	Е-тест	0,06±0,01	1575
	Метод микроразведений	0,004±0,0005*	1827

* – различия достоверны ($P < 0,05$) относительно данных, полученных методом Е-теста

В анализируемых исследованиях были использованы два основных метода: Е-теста, который ставили на ВСУЕ агаре (питательная среда, специфичная для *Legionella*) и метод микроразведений в бульоне.

С целью анализа зависимости величины МИК от метода определения антибиотикорезистентности (микроразведений в бульоне и метод Е-теста) мы выбрали девять антибиотиков, для которых были использованы оба этих метода. Нами были выявлены существенные различия в МИК для некоторых антибиотиков:

Ципрофлоксацин: Метод микроразведений показывает значительно более низкое среднее значение МИК

(0,06 мкг/мл) по сравнению с методом Е-теста (0,61 мкг/мл).

Рифампицин: Метод микроразведений (0,004 мкг/мл) показывает исключительно низкую МИК, значительно ниже, чем на ВСУЕ агаре методом Е-теста (0,06 мкг/мл)

Эритромицин: Метод микроразведений (0,63 мкг/мл) дает в два раза более низкую МИК, чем метод Е-теста (1,26 мкг/мл),

Моксифлоксацин: Метод микроразведений (0,07 мкг/мл) показывает существенно более низкую МИК по сравнению с методом Е-теста (0,36 мкг/мл)

Цефотаксим: напротив, метод микроразведений (4,13 мкг/мл)

показывает значительно более высокую МИК, чем E-тест (0,56 мкг/мл).

Незначительные различия или тенденция к снижению МИК при микроразведениях были отмечены у следующих антибиотиков: Азитромицин, Кларитромицин, Доксициклин.

Следует отметить, что не для всех антибиотиков наблюдаются статистически значимые различия в МИК в зависимости от метода определения. Для Азитромицина и Кларитромицина различия не являются статистически значимыми. Хотя для большинства антибиотиков (Ципрофлоксацин, Цефотаксим, Доксициклин, Эритромицин, Левофлоксацин, Моксифлоксацин, Рифампицин) разница в МИК при

использовании разных методов определения статистически значима (табл. 1).

Выводы. Проведенное исследование выявила существенные различия в значениях минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для *L. pneumophila* в зависимости от используемого метода определения. Это означает, что прямое сравнение результатов МИК, полученных разными методами, должно проводиться с большой осторожностью. Эти расхождения могут иметь важное значение для клинической практики при выборе антибиотикотерапии, а также для эпидемиологического надзора за резистентностью *L. pneumophila*.

Литература

1. Severe Pneumonia Caused by *Legionella pneumophila*: Differential Diagnosis and Therapeutic Considerations /Abdullah Chahin , Steven M Opal// Infect. Dis. Clin. North Am. -2017 – Vol.31-P. 111-121.
2. Antimicrobial susceptibility and epidemiological types of *Legionella pneumophila* human isolates from Italy (1987–2020)/ Maria Scaturro , Alessio Lanni , Fabiola Mancini [et al.]// Journal of Global Antimicrobial Resistance.- 2025 – Vol.41-P. 181-188.
3. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Legionella* AST - guidance updated. – Электрон. дан. и прогр., 2021. – Режим доступа к ресурсу: <https://www.eucast.org/news-detail/legionella-ast-guidance-updated/> (дата обращения: 15.07.2025).

COMPARATIVE ANALYSIS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN LEGIONELLA PNEUMOPHILA: ASSESSMENT OF THE IMPACT OF TESTING METHODS ON MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION VALUES (META-ANALYSIS)

Krym N. S.

*Tutor: PhD, associate professor Adamovich T. G.
Belarusian State Medical University, Minsk*

Resume. The article contains a comparative meta-analysis of data on the MIC values of antibiotics against *L. pneumophila*, obtained using broth microdilution methods and the E-test method.

Keywords: *L. pneumophila*, antibiotic resistance, methods.