

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БИОПЛЕНОК, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ АНТИБИОЛЕНОЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Коховец А.С., Шабан Ж.Г.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** биопленки, резистентность, антибиотики.

**Резюме:** в работе представлены данные о преобладающих штаммах бактерий, выделенных у пациентов стационара в 2018 и 2019 годах (*Streptococcus ssp.*, *S. saprophyticus* и *S. aureus*). Выявлена их высокая резистентность к эритромицину, доксициклину, линкомицину, оксациллину. Так как выделяемые микроорганизмы способны к образованию биопленок, требуется разработка антимикробных препаратов нового поколения.

**Resume:** this research presents data about the prevailing bacterial strains isolated from hospital patients in 2018 and 2019 (*Streptococcus ssp.*, *S. saprophyticus*, and *S. aureus*). Its high resistance was determined to erythromycin, doxycycline, lincomycin, oxacillin. Since the determined microorganisms are capable to form biofilms, the development of a new generation of antimicrobial agents is required.

**Актуальность.** 99 % бактерий в природе существуют в иммобилизованном состоянии. Биопленка – живое, постоянно обновляющееся сообщество микроорганизмов, которое состоит из клеток, прикрепленных к поверхности или друг к другу.

В форме биопленок существует микрофлора слизистых оболочек полости рта, кишечника и кожи человека, а также патогенные микроорганизмы. Актуальность проблемы бактериальных биопленок в медицинских учреждениях возросла в связи с их обнаружением на многих медицинских приборах, приспособлениях, имплантатах. Кроме этого, биопленки обнаружены на стенках сосудов, они покрывают холестериновые бляшки и делают их прочнее. Особенности структуры биопленки и физиологии ее клеток обеспечивают увеличенную в 1000 раз устойчивость к антибактериальным препаратам по сравнению с планктонными формами, что создает сложности в лечении. На данный момент не существует средств, обеспечивающих прямое и полное уничтожение биопленки.

**Цель:** изучить состав и резистентность микрофлоры, выделяемой в стационаре, и определить свойства, которыми должны обладать антибиотики для борьбы с биопленками.

**Задачи:** 1. Изучить литературные данные по образованию и антибиотикорезистентности биопленок; 2. Изучить структуру и антибиотикорезистентность микроорганизмов, выделяемых в стационаре; 3. Сравнить количество и резистентность микроорганизмов в 2019, 2018 и 2017 гг; 4. Изучить свойства, необходимые антибиотикам нового поколения для борьбы с биопленками; 5. Изучить существующие методы борьбы с биопленками.

**Материал и методы.** Изучены данные по структуре и резистентности микрофлоры, выделенной от пациентов пульмонологического, акушерского, педиатрического, хирургического, ОАР и гинекологического отделений УЗ «Жодинская центральная городская больница» в 2018 и 2019 годах. Исследовалось

отделяемое носоглотки, гной из ран, мокрота, моча, кровь, отделяемое влагалища, ликвор. Проведен статистический анализ полученных результатов в программе SPSS Statistics.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования были проанализированы данные по количеству выделяемых микроорганизмов по годам (рисунок 1).

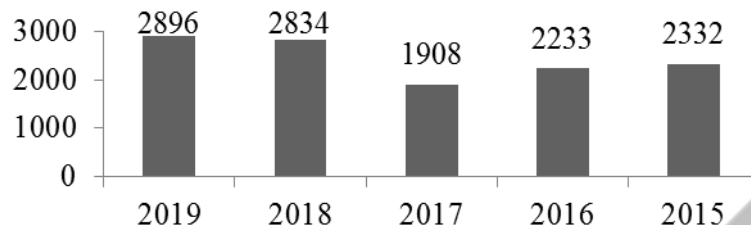


Рис. 1 – Количество выделяемых микроорганизмов в сравнении по годам

Доминантными культурами, выделяемыми у пациентов с клинико-лабораторными признаками инфекционно-воспалительных процессов, являлись *Streptococcus* (52,6 % в 2018 г., 53,4 % в 2019 г.), *Staphylococcus saprophyticus* (20,1% в 2018 г., 16 % в 2019 г.) и *Staphylococcus aureus* (9,6% в 2018 г., 9,5% в 2019 г.).

В ходе исследования был проведен анализ резистентности микроорганизмов, выделенных в 2019 и 2018 гг., к различным антибиотикам. В 2019 г. выделяемые штаммы *Streptococcus* проявляли наибольшую резистентность к эритромицину и доксициклину; штаммы *S. saprophyticus* и *S.aureus* – к эритромицину и оксациллину, Разрывы на графике свидетельствуют о том, что в стационаре не исследовали резистентность данного штамма к определенному антибиотику (рисунок 2).

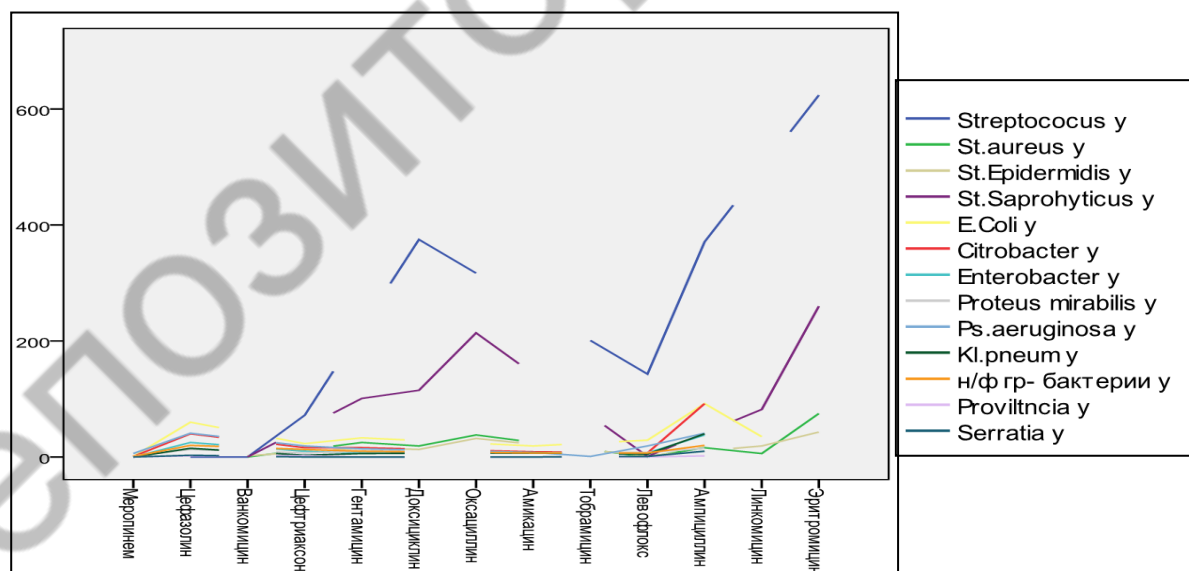


Рис. 2 – Антибиотикорезистентность микрофлоры, выделенной за 2019 г.

В 2018 г. выделяемые штаммы *Streptococcus* и *S. saprophyticus* были наиболее резистентны к линкомицину и эритромицину; штаммы *S. aureus* – к эритромицину и оксациллину (рисунок 3).

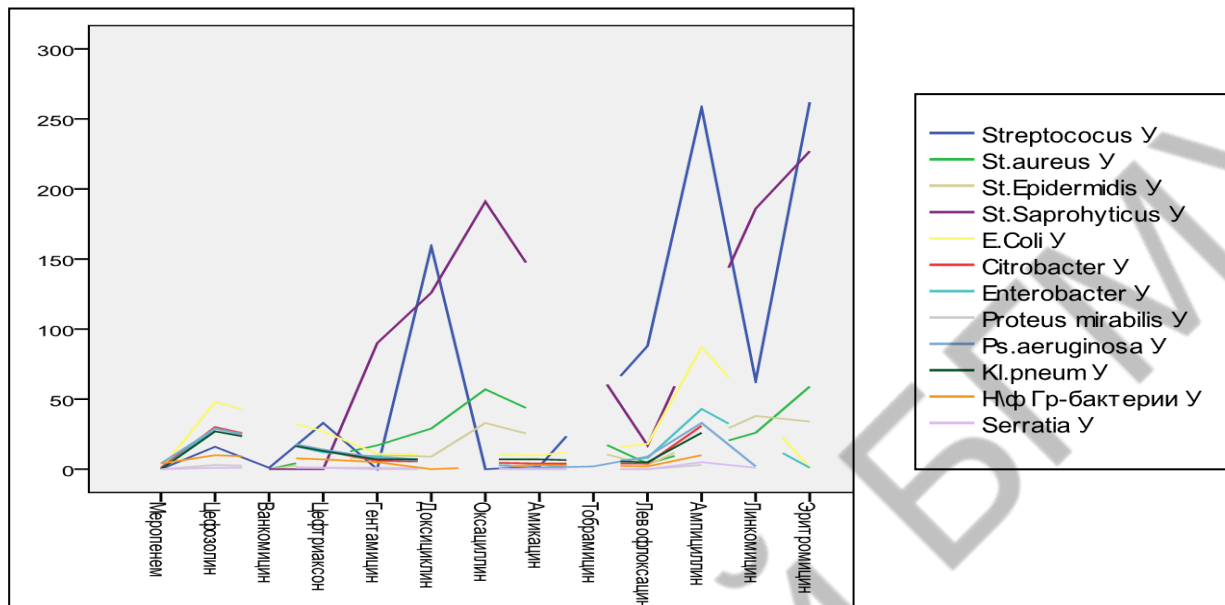


Рис. 3 – Антибиотикорезистентность микрофлоры, выделенной за 2018 г.

Антибиотикорезистентность выделенных штаммов возросла в 2019 г. по сравнению с 2018 г (рисунок 4).

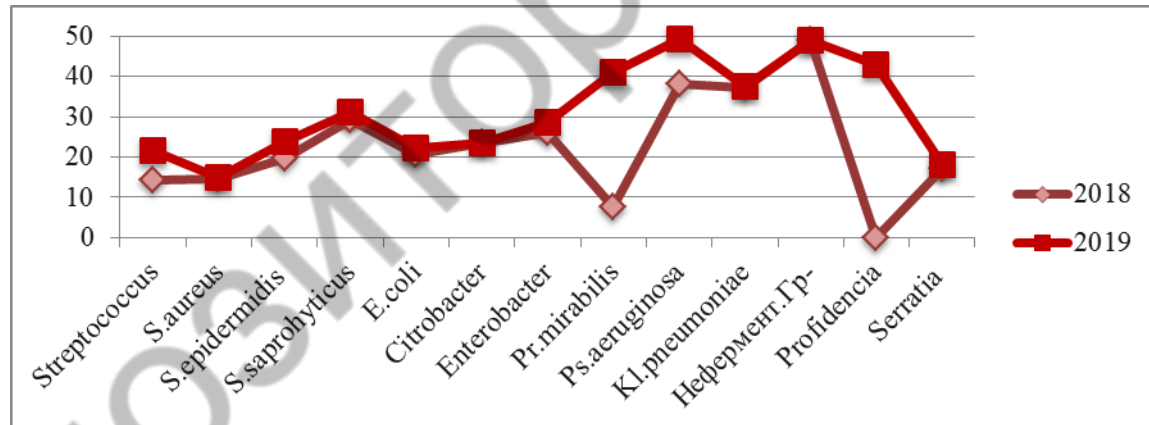


Рис. 4 – Сравнение антибиотикорезистентности микрофлоры, выделенной в 2018 и 2019 году

Согласно литературным данным, выделенные в стационаре виды микроорганизмов способны к образованию биопленок. Следовательно, остро стоит проблема разработки антимикробных препаратов нового поколения. Перспективные антимикробные препараты, эффективные в отношении биопленок, должны обладать следующими свойствами: способностью к быстрому действию; возможностью воздействия на матрикс, на медленно растущие и не растущие клетки; способностью проникнуть в матрикс и/или помешать его образованию; способностью к модулированию реакции хозяина на биопленку; возможностью объединения с традиционными и нетрадиционными антибактериальными соединениями.

Наиболее перспективные методы борьбы с биопленками на данный момент:

Этиотропные антибактериальные препараты в комбинации с кларитромицином. Кларитромицин оказывает влияние на образование биопленки: структура биопленки изменяется, уменьшается количество альгината, гексозы, истончается гликокаликс. Это позволяет увеличить проникновение антимикробного препарата.

Разрушение внеклеточной ДНК, которая содержится в биопленке.

Создание антимикробных поверхностей (контакт-активная, высвобождающая, отталкивающая, самоочищающаяся).

**Выводы:** 1. Определены преобладающие клинически значимые штаммы бактерий, выделенные из биологических материалов пациентов стационара в 2018 и 2019 годах (*Streptococcus*, *S. saprophyticus* и *S. aureus*); 2. Выделенные штаммы обладали высокой резистентностью к антибиотикам (особенно к эритромицину, доксициклину, линкомицину, оксациллину); 3. По сравнению с 2018 годом в 2019 году резистентность штаммов к антибиотикам достоверно возросла; 4. Так как выделяемые микроорганизмы способны к образованию биопленок, требуется разработка антимикробных препаратов нового поколения.

#### Литература

1. Гостев В. В. Бактериальные биопленки и инфекции / В. В. Гостев, С. В. Сидоренко // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2. – № 3. – С. 4–15.
2. Ильина Т. С. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития / Т. С. Ильина, Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // Генетика. – 2004. – № 40. – С. 1–12.
3. Biofilms, Infection, and Antimicrobial Therapy / ed. J. L. Pace, [et. al.]. – Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2006. – 495 p.