

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАСШТАБОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ CLOSTRIDIUM DIFFICILE К ВАНКОМИЦИНУ И МЕТРОНИДАЗОЛУ

Линдовер В. С.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Гладин Дмитрий Павлович
Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Линдовер Вероника Станиславовна — студентка 3 курса лечебного факультета.
E-mail: nika.lindover@yandex.ru

Ключевые слова: Clostridium difficile, антибиотикорезистентность, ванкомицин, метронидазол, сравнительная характеристика.

Актуальность исследования: в последние годы эпидемиология Clostridium difficile изменилась. Это связано с приобретением бактерией новых механизмов антибиотикорезистентности, что ассоциировано с более тяжелым течением CDI (Clostridium difficile-ассоциированной инфекции), высокими показателями рецидивов и смертности среди пациентов. Поэтому оценка масштабов антибиотикорезистентности к препаратам выбора необходима для улучшения имеющихся и формирования новых стратегий фармакотерапии.

Цель исследования: провести сравнительный анализ масштабов антибиотикорезистентности C.difficile к ванкомицину и метронидазолу, рассмотреть альтернативные антибактериальные препараты.

Материалы и методы: анализ отечественных и зарубежных литературных источников, научных статей по теме в электронных базах данных и системах цитирования: PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science.

Результаты: метронидазол до недавнего времени использовался в качестве первой линии лечения CDI легкой и средней степени. Повышенная МИК к метронидазолу наблюдается в РТ 027 (1,1–1,42 мг/л), РТ 001/072 (0,65 мг/л), РТ 106 (0,65 мг/л), РТ 356 (0,61 мг/л) по сравнению со значениями нетоксичных РТ (0,13–0,41 мг/л) [1]. Анализ in vitro позволяет предположить, что субингибирующие концентрации метронидазола могут играть роль в отборе и поддержании колоний с повышенными МИК. Поскольку средняя концентрация метронидазола в кале пациентов колеблется от 0,8 до 24,2 мкг/г, выдвинута гипотеза, что концентрации лекарственного вещества, достигаемые в толстой кишке, могут быть недостаточны для лечения CDI из-за штаммов с более высокими МИК [2]. Ванкомицин относится к антибиотикам первой линии при среднетяжелом и тяжелом течении CDI. Несмотря на то, что фекальная концентрация ванкомицина колеблется от 520 до 2200 мкг/л, в 2015 году было установлено, что одиночные изоляты в Чешской Республике, Ирландии, Латвии и Польше демонстрируют МИК 4 мг/л, в Италии и Испании РТ 027, РТ 126, РТ 0001/072 — МИК больше 8 мг/л [1]. Терапия CDI другими антибиотиками также сопряжена с развивающейся устойчивостью: резистентность к моксифлоксацину была выявлена во всех странах, кроме Австралии, у РТ 369 и QX 239, а также у 92,7% РТ 018 и 70,6% РТ 017. РТ 012, 369 и QX 239 также устойчивы к эритромицину и клиндамицину. Резистентность к рифаксимину определена у РТ 017 (63,2%) и не была обнаружена у австралийских, японских или сингапурских изолятов [3].

Выводы: метронидазол, ванкомицин и многие другие антибиотики демонстрируют значительное снижение эффективности. Число доступных препаратов снижается, что в перспективе указывает на возможность появления панрезистентных штаммов. Выявление новых фенотипических и генотипических признаков развития устойчивости, внедрение эффективных программ инфекционного контроля, а также разработка альтернативных методов лечения необходимы для предотвращения дальнейшего распространения антибиотикорезистентности.

Литература

1. Freeman, J., Vernon, J., Morris, K., Nicholson, S., Todhunter, S., Longshaw, C., & Wilcox, M. H. (2015). Pan-European longitudinal surveillance of antibiotic resistance among prevalent

- Clostridium difficile* ribotypes. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(3), 248.e9–248.e16. doi:10.1016/j.cmi.2014.09.017
2. Moura I, Spigaglia P, Barbanti F, Mastrantonio P. Analysis of metronidazole susceptibility in different *Clostridium difficile* PCR ribotypes. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Feb;68(2):362-5. doi: 10.1093/jac/dks420. Epub 2012 Oct 26. PMID: 23104495
 3. Lew T, Putsathit P, Sohn KM, Wu Y, Ouchi K, Ishii Y, Tateda K, Riley TV, Collins DA. Antimicrobial Susceptibilities of *Clostridium difficile* Isolates from 12 Asia-Pacific Countries in 2014 and 2015. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 Jun 23;64(7):e00296-20. doi: 10.1128/AAC.00296-20. PMID: 32393487; PMCID: PMC7318032.