

# ВОЗМОЖНОСТИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА

Войтко Т.А., Павлович О.В.<sup>1</sup>, Смаль А.П., Пустовалова И.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Белорусский Государственный медицинский Университет»,

<sup>2</sup>УЗ «Минский консультационно-диагностический центр»

Муковисцидоз (МВ) – частое моногенное заболевание, имеющее аутосомно-рецессивный тип наследования, характеризующееся поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем и имеющее обычно тяжелое течение и прогноз. Причина заболевания – мутации гена муковисцидозного трансмембранного регулятора (МВТР) – белка, обеспечивающего транспорт ионов хлора и натрия через апикальную часть мембраны эпителиальной клетки [1]. В результате дефекта гена МВТР анионы хлора задерживаются в клетке, усиливают абсорбцию катионов натрия и воды, и, как следствие, происходит увеличение вязкости продуцируемых экскретов. Происходит повреждение органов, прежде всего, дыхательного и желудочно-кишечного трактов. Пациенты МВ на протяжении всей жизни страдают от хронических рецидивирующих инфекций. Бронхолегочные изменения доминируют в клинической картине, определяя ее течение и прогноз у 95% больных, и проявляются в виде рецидивирующих инфекций респираторного тракта, которые являются основной причиной заболеваемости, частых госпитализаций и смертности при этой патологии. Сочетание гиперсекреции вязкой мокроты с нарушением клиренса бронхов ведет к мукоцилиарной недостаточности, скоплению мокроты в мелких дыхательных путях с последующим развитием хронической бактериальной инфекции в виде бронхитов, бронхиолитов, пневмоний, постоянным и прогрессирующим снижением легочной функции. Дыхательные пути пациентов с МВ характеризуются врожденной чувствительностью к внешним оппортунистическим патогенам.

Спектр микроорганизмов, выделяемых из верхних и нижних отделов дыхательного тракта больных с МВ, достаточно ограничен и отличается от микробного пейзажа отделяемого респираторных путей людей с другой бронхолегочной патологией [2,

3, 4, 5, 6]. Оказание качественной помощи пациентам с муковисцидозом зависит от своевременной микробиологической диагностики. Ранняя адекватная антибактериальная терапия улучшает течение и прогноз заболевания, предупреждает развитие необратимых бронхолегочных осложнений.

Микробиологическая диагностика муковисцидоза – узкая область диагностической клинической микробиологии, требующая новых современных подходов для идентификации «сложных» микроорганизмов, колонизирующих/ инфицирующих дыхательные пути больных МВ.

Особенностями микробиологической диагностики можно считать следующие: бактериальные инфекции дыхательной системы являются преобладающими и представлены ограниченным числом оппортунистических микроорганизмов (*St.aureus*, *Ps.aeruginosa*, *Burkholderia cepacia complex*, нетуберкулезные микобактерии и др. НФГОБ); особенность метаболизма инфекционных агентов, появление атипичных фенотипов, гипермутабельных и эпидемических штаммов микроорганизмов.

**Цель работы:** разработать методы адекватной антибактериальной терапии воспалительного процесса бронхолегочной локализации при МВ у взрослых пациентов после анализа микробного спектра возбудителей, выделяемых из мокроты взрослых пациентов с МВ, и определения их чувствительность к антибиотикам.

**Материалы и методы:** на базе бактериологической лаборатории Минского консультационно-диагностического центра (МКДЦ) с 2011 по 2013 годы года было исследовано 89 образцов биоматериалов (мокрота) от пациентов с МВ в возрасте старше 18 лет, состоящих на диспансерном учете у пульмонологов. Забор бронхиального секрета для бактериологического исследования осуществлялся путём откашливания мокроты в стерильную посуду. Доставка в лабораторию производилась в течение не более двух часов. Идентификация выделенной микрофлоры проводилась микробиологическим анализатором VITEK. Чувствительность к антибактериальным препаратам определялась методом дисков на среде Мюллера-Хинтон и микробиологическим анализатором VITEK.

**Полученные результаты:** при бактериальном исследовании мокроты рост микрофлоры получен во всех случаях. Среди выделенных патогенов лидирующее положение в этиологии хронического бронхолегочного процесса занимает *Ps.aeruginosa* (мукоидная и немучоидная формы), которая составила 40% всей выделенной микрофлоры; на втором месте - *St.aureus* – 32,4%. Другие причинно значимые микроорганизмы встречались в исследуемых образцах со следующей частотой: *Achromobacter spp.* – 12,3%, *Acinetobacter spp* – 1,9%, *Sphingomonas paucimobilis* – 3,8%, представители семейства *Enterobacteriaceae* – 9,5%. Периодически выделялись *Enterococcus spp*, гемолитические стрептококки. У 60% больных обнаружены в ассоциации дрожжеподобные грибы рода *Candida*, у 20% - плесневые грибы. Микрофлора выделялась из бронхолегочного секрета в монокультуре (27%) и в микробных ассоциациях (73%). В 19,1% образцах микробные ассоциации состояли из сочетания *Ps.aeruginosa* и *St.aureus*.

Изучение чувствительности основных штаммов микроорганизмов к антибиотикам показало, что штаммы *St.aureus* в 94,5% случаев проявляли чувствительность к оксациллину, следовательно, с такой же частотой чувствительны и к цефалоспорином III-IV поколений, карбапенемам. Чувствительность *St.aureus* составила 100% к таким антибактериальным средствам как моксифлоксацин, ванкомицин, линезолид, тигециклин, фосфомицин и ко-тримоксазол. К ципрофлоксацину чувствительность *St.aureus* составила – 88, 2%, рифампицину – 85,3%, тейкопланину – 79,4%, гентамицину – 70,5%. Частота чувствительности выделенных штаммов *Ps.aeruginosa* составила к цефтазидиму 92,3%, цефепиму – 81%, меропенему – 79%, имипенему – 72,3%. На долю пиперациллина-тазобактама пришлось 68,5%, ципрофлоксацина и амикацина – по 63% чувствительных штаммов.

**Заключение:** полученные данные свидетельствуют о том, что *Ps.aeruginosa* в монокультуре или в ассоциации с *St.aureus* сохраняет свое лидирующее значение у взрослых пациентов при МВ. *St.aureus* оксациллинрезистентный составляет всего 5,5% среди выделенных штаммов. Учитывая, что доминирующие этиологические агенты *Ps.aeruginosa* и *St.aureus*, сохраняют высокую чувствительность к

цефтазидиму и цефепиму, эти антибиотики могут быть использованы в качестве стартовой антибактериальной терапии. Однако коррекция антимикробной терапии в каждом конкретном случае должна проводиться после получения результатов микробиологического исследования. В связи с широким использованием антибактериальной терапии у взрослых пациентов с МВ происходит селекция резистентных штаммов микроорганизмов, следовательно, необходим постоянный бактериологический мониторинг мокроты с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам. Использование новых, высокочувствительных методов идентификации и определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, включая автоматизированные системы, позволяет выделять новые виды возбудителей инфекционного заболевания данной категории пациентов.

## **Литература**

- 1 Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации; Под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю.Каширской. – Москва: Медико-генетический научный центр РАМН, 2011.– 92 с.
- 2 Gilligan P.H., Kiska D.L., Appleman M.D. Cystic fibrosis microbiology - ASM Press, Washington D.C., USA, 2006.
- 3 Thomas S.R., Gyi K.M., Gaya H., Hodson M.E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: impact at a national cystic fibrosis centre // *J. Hosp. Infect.* – 1998. – Vol. 40, № 3. – P.203–209.
- 4 Fothergill J.L., Mowat E., Ledson M.J. et al. Fluctuations in phenotypes and genotypes within populations of *Pseudomonas aeruginosa* in the cystic fibrosis lung during pulmonary exacerbations // *J. Med. Microbiol.* – 2010. – Vol. 59, № 4. – P.472–481.
- 5 Henry D.A., Campbell M.E., LiPuma J.J., Speert D.P. Identification of *Burkholderia cepacia* isolates from patients with cystic fibrosis and use of a simple new selective medium // *J. Clin. Microbiol.* – 1997. – Vol. 35, № 3. – P.614–619.
- 6 Govan J.R.W., Brown A.L., Jones A.M. Evolving epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* and the *Burkholderia cepacia* complex in cystic fibrosis infection // *Future Microbiol.* – 2007. – Vol. 2, № 2. – P.153–164.