

Прогрес у медичній мікробіології дозволяє по-новому поглянути на патогенез багатьох захворювань, які раніше не вважалися інфекційними (онкологічних, ендокринних, аутоімунних, алергічних, захворювань центральної нервової системи та ін.). Міждисциплінарний підхід в медицині дозволить більш ефективно вирішувати проблеми, які постають перед охороною здоров'я та медичною мікробіологічною наукою.

KLEBSIELLA PNEUMONIAE – ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНИЙ ЗБУДНИК ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНИХ ІНФЕКЦІЙ

Тіщенко І.Ю., Дубініна Н.В., Філімонова Н.І.

Національний фармацевтичний університет, Харьков, Україна

irina2okt@gmail.com

Рід *Klebsiella* був названий на честь німецького мікробіолога Едвіна Клебса (1834-1913). *Klebsiella* також відома як бацила Фридлендера на честь Карла Фридлендера, німецького патолога, який припустив, що ця бактерія була етіологічним фактором пневмонії, особливо у людей з ослабленим імунітетом, у зв'язку з хронічними захворюваннями або зі зловживанням алкоголю. респіраторної системи. Пізніше було досліджено, що до ця інфекція виникає у людей з діабетом, алкоголізмом, злякисними новоутвореннями, захворюваннями печінки, хронічними обструктивними захворюваннями легень, терапією глюкокортикоїдами, нирковою недостатністю і деякими професійними контактами. Найчастіше клебсіельозні інфекції спостерігаються у хворих, що перебувають в лікарні з якої-небудь іншої причини (внутрішньолікарняна інфекція). Крім пневмонії, клебсієла також може викликати інфекції сечовивідних шляхів, жовчних шляхів і ділянок хірургічних ран. Діапазон клінічних захворювань вміщує пневмонію, тромбофлебіт, інфекцію сечовивідних шляхів, холецистит, діарею, інфекцію верхніх дихальних шляхів, ранову інфекцію, остеомієліт, менінгіт, бактеріємію і сепсис. Інвазивні пристрої в тілі, пристрої неонатальної палати, обладнання для респіраторної підтримки та сечові катетери додають пацієнтам підвищеного ризику. Також прийом антибіотиків може бути чинником, що підвищує ризик внутрішньолікарняного зараження клебсієлами. Клебсієлла займає друге місце після кишкової палички як фактор інфікування інфекцій сечовивідних шляхів у літніх людей. Це також умовно-патогенний мікроорганізм у пацієнтів з хронічною хворобою легенів, кишкової патологією, атрофією слизової оболонки носа і риносклеромою. З'являються нові стійкі до антибіотиків штами *K. pneumoniae*.

Найбільш частим захворюванням, що викликається бактеріями *Klebsiella* за межами лікарні, є пневмонія, зазвичай у формі бронхопневмонії, а також бронхіту. У таких пацієнтів підвищена схильність до розвитку абсцесу легкого, кавітації, емпієми і спайок плеври. Рівень смертності від такої інфекції становить близько 50%, навіть при застосуванні протимікробної терапії.

Klebsiella має бета-лактамази, що надає їй стійкість до ампіциліну, багато штамів отримали бета-лактамазу розширеного спектра дії з додатковою стійкістю до карбеніциліну, амоксициліну та цефтазидиму. Бактерії залишаються чутливими до аміноглікозидів і цефалоспоринів. Деякі інфекції, викликані грамнегативними патогенами з множинною лікарською стійкістю в відділеннях інтенсивної терапії, реагували на колістин. Однак у відділеннях інтенсивної терапії повідомлялося про наявність стійких до колістин штамів *K. pneumoniae*.

У 2009 році в Індії і Пакистані були виявлені штами *K. pneumoniae* з геном під назвою метало-бета-лактамаза Нью-Делі (NDM-1), який навіть дає стійкість до внутрішньовенного введення карбапенемів. Випадки клебсієли на Тайвані показали аномальну токсичність, що викликає абсцеси печінки у людей з цукровим діабетом, лікування проводиться цефалоспоринами третього покоління. Для інфікування *K. pneumoniae*, людина повинна контактувати з бактеріями. Бактерія повинна потрапити в дихальні шляхи, щоб викликати пневмонію, або в кров, щоб викликати інфекцію кровотоку. У медичних установах бактерії *K. pneumoniae* можуть передаватися від людини до людини (наприклад, через заражені руки медичного персоналу або інших людей через пацієнта до пацієнта) або, що рідше, через забруднення навколишнього середовища; роль передачі безпосередньо з середовища пацієнтів спірна і вимагає подальшого вивчення. Однак бактерії не поширюються по повітрю. Пацієнти в медичних установах також можуть піддаватися впливу *K. pneumoniae*, коли вони знаходяться на апараті ШВЛ, у них внутрішньовенні катетери або рани. Забруднені медичні інструменти та порушення санітарних умов можуть дозволити *K. pneumoniae* проникнути в організм і викликати інфекцію.

На сучасному етапі існують стійкі штами клебсієл з множинною лікарською стійкістю. Основним джерелом генів стійкості є плазміди. Види *Klebsiella* зі здатністю продукувати бета-лактамази розширеного спектру (БЛРС) стійкі практично до всіх бета-лактамних антибіотиків, крім карбапенемів. Виявлена стійкість до аміноглікозидів, фторхінолонів, тетрациклінів, хлорамфеніколу і триметоприму / сульфаметоксазолу.

В Тоскані в листопаді 2018 року було зареєстровано спалах інфекцій, що викликані штамми, які продукують карбапенемазу NDM. Інфекції, що викликані ентеробактеріями, що стійкі до карбапенемів (CRE) або ентеробактеріями, що продукують карбапенемазу, стає важливою проблемою в медичних установах. Одним з багатьох CRE є стійкий до карбапенемам *Klebsiella pneumoniae* (CRKP).

За останні 10 років у всьому світі спостерігається прогресивне зростання CRKP; проте цей новий штам є внутрішньолікарняним патогеном. Він найбільш відомий завдяки спалаху в Ізраїлі, який почався в 2006 році в місцевій системі охорони здоров'я. У США він був вперше описаний в Північній Кароліні в 1996 році; з тих пір CRKP був ідентифікований в 41 штаті; В даний час це найпоширеніший вид CRE, що зустрічається в Сполучених Штатах Америки, країнах Європи та інших країнах світу. CRKP стійкий майже до всіх

доступних протимікробних препаратів, а інфекції CRKP викликали високі показники захворюваності і смертності, особливо серед осіб, які перебувають у тривалій госпіталізації, і тих, хто в критичному стані і піддавався впливу інвазивних пристроїв. Занепокоєння викликає те, що карбапенем часто використовується як останній засіб при боротьбі з стійкими штамми бактерій. Нові легкі мутації можуть призвести до інфекцій, від яких медичні працівники майже нічого не можуть зробити для лікування пацієнтів зі стійкими організмами. Наступний етап боротьби з мультирезистентними штамми – це фаготерапія, яка може використовуватися в поєднанні з антибіотиками, щоб доповнювати їх активність, а не повністю замінювати їх.

МІКРОБІОТА І ПСИХІЧНИЙ СТАН

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Кошова О.Ю., Шакун О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

microbiology@nuph.edu.ua

Вперше припущення про можливість використання представників нормальної мікрофлори в терапії депресивних розладів було зроблено в 1923 році доктором Філіпсом, який відзначав поліпшення настрою у пацієнтів з меланхолією після курсу лікування живими кисломолочними бактеріями в желатинових капсулах. Але все ж роль першовідкривача загальних позитивних ефектів застосування продуктів, що містять живих представників нормальної мікрофлори, належить І.І. Мечникову. Саме цей великий вчений в 1907 році припустив, що застосування *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaris* здатне уповільнити старіння.

У 2001 році інтерес психіатрів до шлунково-кишковому дискомфорту і порушень мікроекології кишечника у пацієнтів відновився після того, як доктором Бентоном було відзначено існування кореляції між частотою закріпів і зниженим настроєм. У 2005 році Alan C. Logan і Martin Katzman припустили, що пробіотики можуть виступати в якості засобу ад'ювантної терапії депресії завдяки своїй здатності гальмувати низькорівневе запалення, брати участь в антиоксидантному захисті організму і стимулювати вироблення BDNF - нейротрофічного фактора мозку, залученого в процеси росту і розвитку нейронів і патогенез тривоги і депресії.

Співробітництво макроорганізму і мікроорганізмів, що населяють кишечник, здійснюється завдяки явищу «метаболічної інтеграції», при цьому макроорганізм отримує цілий ряд ключових метаболітів, які активно беруть участь в регуляції експресії його генів, імуномодуляції і нейротрансмісії. Результати досліджень, проведених за останні 15 років, підтверджують роль порушень мікробіом-кишково-мозкової вісі в патогенезі тривожних і депресивних розладів і можливості їх корекції на рівні мікробіоти. Вивчення ролі мікрофлори в збереженні гомеостазу і можливому розвитку хвороби, сучасна наука здійснює за допомогою наступних напрямків: 1) дослідження на гнотобіотичних тваринах; 2) трансплантація кишкової мікробіоти; 3)