

კლინიკური გრამ-უარყოფითი ბაქტერიული შტამების ანტიბიოტიკ ქოლისტინისადმი რეზისტენტობის და ფაგომგრძნობელობის შესწავლა

ანოტაცია

მიკროორგანიზმების მიერ განვითარებული მზარდი ანტიბიოტიკორეზისტენტობის გამო ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობა თანამედროვე მედიცინის სერიოზულ პრობლემად იქცა მთელ მსოფლიოში. კლინიკისტები იძულებული ხდებიან გამოიყენონ ნაკლებად ეფექტური სარეზერვო წამლები, ან პრეპარატები მნიშვნელოვანი გვერდითი მოვლენებით. ასეთი პრეპარატების რიგს მიეკუთვნება ანტიბიოტიკი ქოლისტინი, რომელიც ძლიერი გვერდითი ეფექტების (ნეფროტოქსიურობა და ნეიროტოქსიურობა) მიუხედავად გამოიყენება მრავლობით-რეზისტენტული გრამ-უარყოფითი ბაქტერიებით გამოწვეული ინფექციების სამკურნალოდ. თუმცა, უკანასკნელი რამოდენიმე წელია მსოფლიოში გამოიკვეთა ქოლისტინისადმი რეზისტენტობის ზრდა, როგორც *E. coli* შტამებში, ისე კარბაპენემაზა ფერმენტების მასინთეზირებელ ბაქტერიებს შორის. შესაბამისად, კიდევ უფრო მცირდება ანტიბიოტიკოთერაპიის ეფექტურობა.

ანტიბიოტიკების მოქმედების არეალის შემცირებასთან ერთად, იზრდება ინტერესი ბაქტერიული ინფექციების მკურნალობის ალტერნატიული გზების მიმართ. დღეისათვის ვირულენტური ბაქტერიოფაგების ანტიმიკრობული თვისებების პრაქტიკული გამოყენება განიხილება, როგორც ანტიბიოტიკოთერაპიის ალტერნატივა.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კლინიკურ გრამ-უარყოფით ბაქტერიებს შორის ანტიბიოტიკ ქოლისტინისადმი რეზისტენტული შტამების გამოვლენა; მათში პლაზმიდების შემცველობის და ქოლისტინ-რეზისტენტობის ძირითადი განმსაზღვრელი ფაქტორის - MCR გენის დეტექცია; ქოლისტინ-რეზისტენტული შტამების მგრძნობელობის განსაზღვრა ანტიბიოტიკების ფართო სპექტრის მიმართ; ასევე, ქოლისტინ-რეზისტენტული კლინიკური შტამების მიმართ აქტიური ბაქტერიოფაგების შერჩევა.

მინიმალური მაინჰიბირებელი კონცენტრაციის (MIC) განსაზღვრის მეთოდით შესწავლილია სხვადასხვა კლინიკური მასალიდან 2018-2020 წლებში გამოყოფილი 292 ბაქტერიული შტამის (მათ შორის ჰემოლიზური *E. coli* შტამების) რეზისტენტობა ქოლისტინის მიმართ. შედეგად, ქოლისტინ-რეზისტენტობა გამოვლენილია 6 შტამის შემთხვევაში. მათგან

5 *E.coli*, 1 *K.pneumoniae*. შესწავლილი და ნაჩვენებია 3 მათგანში პლაზმიდების შემცველობა. პჯრ მეთოდის გამოყენებით MCR-გენის სპეციფიური ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა დადასტურებულია 5 ქოლისტინ-რეზისტენტულ ბაქტერიაში.

ორმაგი დისკების-დიფუზიის მეთოდით შესწავლილია ქოლისტინ-რეზისტენტული შტამების მგრძნობელობის ხარისხი ანტიბიოტიკების ფართო წრის მიმართ, ხოლო „Spot test” მეთოდის გამოყენებით ქოლისტინ-რეზისტენტული 6 შტამიდან 5-ის მიმართ შერჩეულია ანტიმიკრობული მოქმედების რამოდენიმე ვირულენტური ბაქტერიოფაგი.

კვლევის შედეგები ავსებს არსებულ მონაცემებს ქოლისტინ-რეზისტენტული შტამების გავრცელების შესახებ და წარმოაჩენს ლითიური ბაქტერიოფაგების გამოყენების შესაძლებლობას მათ მიერ გამოწვეული ინფექციების წინააღმდეგ.

Colistin-resistance and phage sensitivity of clinical gram-negative bacterial strains

Annotation

Treatment of bacterial infections has become a serious problem all over the world, due to the increasing antibiotic resistance developed by microorganisms. Clinicians are being forced to intervene with either less effective backup drugs or ones with substantial side-effects. Among such drugs is the antibiotic colistin, which despite its adverse side effects (nephrotoxicity and neurotoxicity) is used for treatment of infections caused by multi-drug resistant gram-negative bacteria. However, in the last few years there has been an increase in resistance to colistin worldwide, both in *E.coli* strains and among bacterial strains, synthesizing carbapenemase enzymes. Consequently, the effectiveness of antibiotic therapy further reduced.

As the area of action of antibiotics decreases, there is a growing interest in alternative ways of treating bacterial infections. At present, the practical use of the antimicrobial properties of virulent bacteriophages is considered as an alternative to antibiotic therapy.

The aim of our study was to detect colistin-resistant clinical gram-negative bacterial strains; Detection of plasmids and MCR-gene – the major determinant of colistin-resistance; Determination of susceptibility of colistin-resistant strains to a wide range of antibiotics; Also, selection of bacteriophages active against colistin-resistant clinical strains.

The resistance of 292 gram-negative bacterial strain (including *E.coli* hemolytic strains) to colistin, isolated from different clinical materials in 2018-2020, was studied using the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) method. As a result, colistin-resistance was identified in 6 strains: 5 *E.coli*, 1 *K.pneumoniae*. The content of plasmids in 3 of them was studied and shown. The specific nucleotide sequence of the MCR gene using the PCR method has been confirmed in 5 colistin-resistant bacteria.

The susceptibility of colistin-resistant strains to a wide range of antibiotics was studied using a double disc-diffusion method, also several virulent bacteriophages of antimicrobial activity were selected for 5 of the 6 colistin-resistant strains using the “Spot test” method.