Как видно из представленного графика, среди исследуемой выборки, взаимосвязь аллельного соотношения дикого и мутантного генов с исходом заболевания отсутствует. На графике линия регрессии почти горизонтальна и находится в верхней части графика, что свидетельствует о том, что прогноз, с большей вероятностью, будет негативный. Следует отметить, что среди нашей выборки соотношение живых и умерших составило 40 % на 60 %, соответственно.

Таким образом, не было выявлено статистически значимых различий в исследуемых клинико -лабораторных показателях у пациентов с различным аллельным соотношением дикой и мутантной формы гена *FLT3.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Раджабова, А.М. Роль мутаций гена FLT3 при острых миелоидных лейкозах: влияние на течение заболевания и результаты терапии / А.М. Раджабова [и др.]. // Оригинальные исследования. – 2019. – С. 55–61.

2. Маслюкова, И.Е. Сравнение методов фрагментного анализа и ПЦР-электрофореза для обнаружения мутаций FLT3-ITD у пациентов с острым миелоидным лейкозом / И.Е. Маслюкова [и др.]. // Онкогематология. – 2022.– С.118–125.

3. Naval Daver Targeting FLT3 mutations in AML: review of current knowledge and evidence / Naval Daver [et al.]. // Leukemia. – 2019. – P.299–312.

4. Зайкова, Е.К. Молекулярная диагностика мутаций гена FLT3 у пациентов с острыми миелоидными лейкозами / Е.К. Зайкова [и др.]. // Онкогематология. – 2020. – С.150–160.

ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ НОВОРОЖДЕННЫХ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ

ANTIMICROBIAL RESISTANCE CHANGING TRENDS OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE ISOLATED FROM RESPIRATORY SAMPLES OF NEWBORNS OVER THE LAST YEARS

А. А. Кухто, О. В. Тонко, Н. Н. Левшина, Ю. В. Ромашко

A. A. Kuhto, O. V. Tonko, N. N. Levshina, J. V. Romashko

[1]Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь, Республика Беларусь, kuxto01@gmail.com

[2] Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет, ИПКиПК УО БГМУ, г. Минск, Республика Беларусь

[3]Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» г. Минск, Республика Беларусь

[1]International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU Minsk, Republic of Belarus

[2]Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Educational Institution «Belarusian State Medical University», IPK BSMU, Minsk, Republic of Belarus

[3]State Institution «Minsk City Center of Hygiene and Epidemiology», Minsk, Republic of Belarus

Проведен анализ тенденции изменений антибиотикорезистентности эпидемиологически значимого микроорганизма *K.pneumoniae*, который лидировал по выделению из респираторных образцов новорожденных, до и во время COVID-19.

The trend of changes in antibiotic resistance of the epidemiologically significant microorganism *K. pneumoniae* was analyzed. This pathogen was the leading pathogen isolated from respiratory samples of newborns, before and during COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, антибиотикорезистентность, K.pneumoniae, новорожденные.

Keywords: COVID-19, antibiotic resistance, K. pneumoniae, newborns.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-140-144

Проблема устойчивости к антибиотикам стала камнем преткновения для врачей и других специалистов инфекционного контроля в их стремлении лечить и предотвращать инфекции, вызываемые

микроорганизмами, которые, как когда-то считалось, были взяты под контроль с помощью противомикробных препаратов. Эти супербактерии возвращаются в новых формах, устойчивых почти ко всем клинически важным противомикробным препаратам. К сожалению, фармацевтическая промышленность не располагает достаточным количеством новых лекарств, чтобы справляться с лекарственно-устойчивыми бактериальными инфекциями [1]. *Klebsiella pneumoniae* является одним из таких клинически значимых микроорганизмов, которые вызывают большую озабоченность общественного здравоохранения. Этот агент является представителем значительной группы порядка *энтеробактериалис*, рассматриваемых как один из условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих широкий спектр заболеваний и демонстрирующих все более частое приобретение устойчивости к антибиотикам [2]. На этот микроорганизм приходится около трети всех инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, таких как инфекции мочевыводящих путей, пневмонии, инфекции хирургических ран, эндокардит и септицемия. Высокий уровень смертности, длительная госпитализация в сочетании с высокой стоимостью часто связаны с инфекциями, вызываемыми этим организмом [3].

Таким образом, целью нашего исследования являлось сравнение структуры выделенных микроорганизмов, а также оценка тенденций антибиотикорезистентности *K. pneumoniae*, выделенных из проб респираторных образцов новорожденных в течении 2 периодов: 1-ый период до пандемии (3кв. 2018г. - 1кв. 2020г.) и 2-ой период во время пандемии (2кв. 2020г. - 4кв. 2021г.).

Проведен анализ проб биоматериала новорожденных из пяти учреждений здравоохранения г. Минска акушерского профиля, а также детского стационара.

Проанализированы пробы из отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и так же отделений терапевтического и хирургического профиля.

При исследовании респираторных образцов в ОРИТ, в 1-ом периоде исследовано образцов от 2720 пациентов, из которых 1361 образец без роста культуры, а 1359 образцов были с ростом культур. Из всех пациентов 1-го периода, у 624 пациентов выделены эпидемически значимые микроорганизмы. Во 2-ом периоде респираторные образцы в отделениях реанимации исследованы у 2499 пациентов, из которых 1324 образца без роста культуры, а у 1175 пациентов образцы с ростом культур. Из всех пациентов 2-го периода у 522 пациентов выделены эпидемически значимые микроорганизмы (таблица 1).

Таблица 1

Данные о количестве анализируемых изолятов у новорожденных

Исследуемый материал	Респираторные образцы			
Отделения	Отделения реанимации и интенсивной терапии		Отделения терапевтического и хирургического профиля	
Период	1 период (3кв. 2018г. - 1кв. 2020г.)	2 период (2кв.2020г. - 4кв. 2021г.)	1 период (3кв. 2018г. - 1кв. 2020г.)	2 период (2кв. 2020г. - 4кв. 2021г.)
всего пациентов	2720	2499	5796	4523
всего пациентов где из проб нет роста	1361	1324	2460	1668
всего пациентов где пробы с ростом культур	1359	1175	3336	2855
всего пациентов с пробами с эпидемически значимыми	624	522	1232	1115

В отделениях терапевтического и хирургического профиля в 1-ом периоде исследованы респираторные образцы у 5796 пациентов, из которых 2460 образцов без роста культуры, а 3336 образцов с ростом культуры. Из всех пациентов 1-го периода, у 1232 пациентов выделены эпидемически значимые микроорганизмы. Во 2-ом периоде респираторные образцы исследованы у 4523 пациентов, из которых 1668 образцов без роста, а у 2855 пациентов образцы с ростом культур. Из всех пациентов 2-го периода у 1115 пациентов выделены эпидемически значимые микроорганизмы.

Проанализирована структура выделенных микроорганизмов из респираторных образцов по группам отделений за период с 2018 – по 2021 год (таблица 2).

В отделениях реанимации и интенсивной терапии установлено 3 лидирующих микроорганизма такие, как: *S. epidermidis* (18,63%), *K. pneumoniae* (15,24%) и *E. coli* (11,80%).

В отделениях терапевтического и хирургического профиля первое место занимает *S. epidermidis* (19,97%), второе место – *E. coli* (14,25%) и третье место – стрептококки (10,93%).

Проанализированы тенденции изменений антибиотикорезистентности изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений реанимации и интенсивной терапии за 2 равнохначных периода: до и во время пандемии COVID-19 (рисунок 1).

Таблица 2

Структура и количество выделенных микроорганизмов из респираторных образцов новорожденных отделений реанимации и интенсивной терапии и отделений терапевтического и хирургического профиля с 2018 до 2021 г.

Микроорганизмы	Количество выделенных микроорганизмов (отделений реанимации и интенсивной терапии) с 2018 г. до 2021 г.		Количество выделенных микроорганизмов (отделений терапевтического и хирургического профиля) с 2018 г. до 2021 г.	
	абс.	%	абс.	%
A. baumannii	171	7,26	181	2,93
Acinetobacter sp.	24	1,02	64	1,04
Candida sp.	51	2,16	140	2,26
E. cloacae	159	6,75	546	8,83
E. faecalis	114	4,84	234	3,78
E. faecium	39	1,66	35	0,57
E. coli	278	11,80	881	14,25
K. pneumoniae	359	15,24	517	8,36
Klebsiella sp.	34	1,44	51	0,82
P. aeruginosa	89	3,78	141	2,28
Pseudomonas sp.	-	-	26	0,42
S. aureus	96	4,07	358	5,79
S. epidermidis	439	18,63	1235	19,97
S. haemolyticus	-	-	182	2,94
S. saprophyticus	-	-	229	3,70
S. agalactiae	54	2,29	115	1,86
S. viridans, alpha-hem.	-	-	676	10,93
Streptococcus sp.	248	10,53	227	3,67
Другие	201	8,53	345	5,58
Всего	2356	100	6183	100

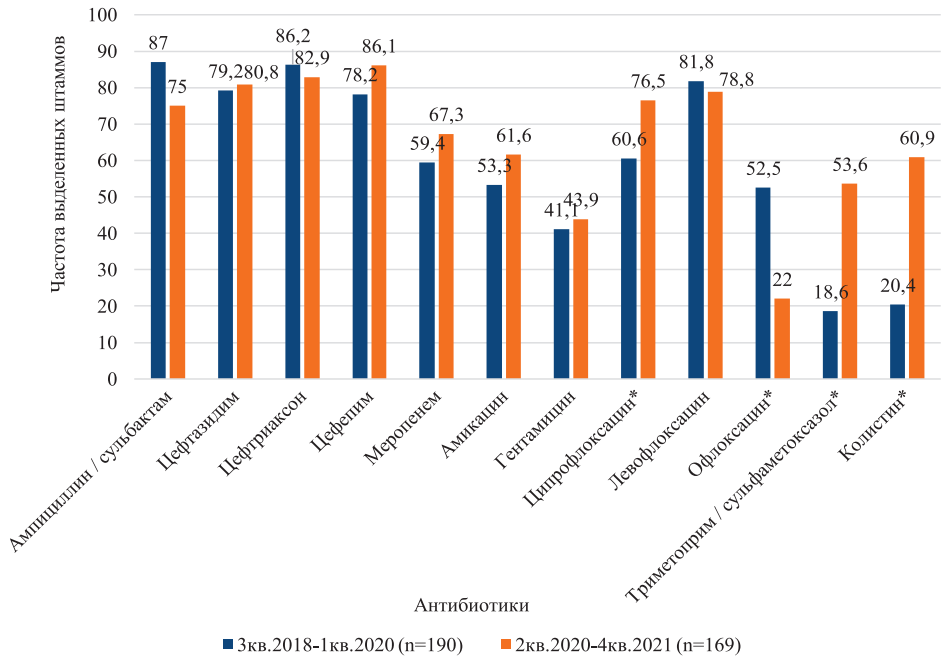

Рисунок 1 – Динамика устойчивости K. pneumoniae, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений реанимации и интенсивной терапии с 2018г. до 2021г.

*Примечание: * – различия достоверны.*

Изоляты *K. pneumoniae* из респираторных образцов новорожденных отделений реанимации и интенсивной терапии, имели высокий уровень резистентности к пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам, аминогликозидам, фторхинолонам и тетрациклинам.

Ко многим классам антибиотиков установлены ститистически достоверные различия, например, увеличена резистентность к пенициллинам с 86,7% до 94,25% (p<0,05) в пандемический период; к цефалоспоринам с 77,0 % до 83,7% (p<0,05) и к карбапенемам с 55,16 % до 66,8 % (p<0,05).

Достоверное увеличение резистентности установлено в отношении ципрофлоксацина с 60,6 % до 76,5 % (p<0,05) в пандемию, достоверный рост устойчивости выявлен к колистину с 20,4 % до 60,9% (p<0,05) и также к триметоприм/сульфаметоксазолу с 18,6% до 53,6 % (p<0,05).

Наблюдается повышение резистентности к цефтазидиму с 79,2% до 80,8 %; к цефепиму с 78,2 % до 86,1%, к меропенему с 59,4 % до 67,3%; к амикацину с 53,3 % до 61,6 % и к гентамицину с 41,1% до 43,9% в пандемический период.

Отмечено снижение уровня резистентности изолятов в отношении ампициллина/сульбактама, до пандемии COVID-19 было 87,0 % а во время пандемического периода стало 75,0%; к цефтриаксону с 86,2 % до 82,9 %; к левофлоксацину с 81,8 % до 78,8 %. Так же установлено статистически достоверное снижение резистентности изолятов к офлоксацину с 52,5 % до 22 % (p<0,05) в пандемию.

Проанализированы тенденции изменений антибиотикорезистентности изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений терапевтического и хирургического профиля за 2 равнохначных периода: до и во время пандемии COVID-19 (рисунок 2).

У изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений терапевтического и хирургического профиля, установлен высокий уровень устойчивости к пенициллинам. Наблюдается увеличение резистентности к следующим классам антибиотиков: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и тетрациклины.

За исключением тетрациклинов, ко всем другим вышеперечисленным антибиотикам установлены статистически достоверные различия повышения резистентности в пандемический период: к пенициллинам с 70,4 % до 93,5 % (p<0,05); так и к цефалоспоринам с 56,5% до 71,7% (p<0,05) и к карбапенемам с 16,1 % до 40,1 % (p<0,05). Устойчивость в отношении тетрациклинов увеличилась с 19,2 % до 30,0 % в пандемию.

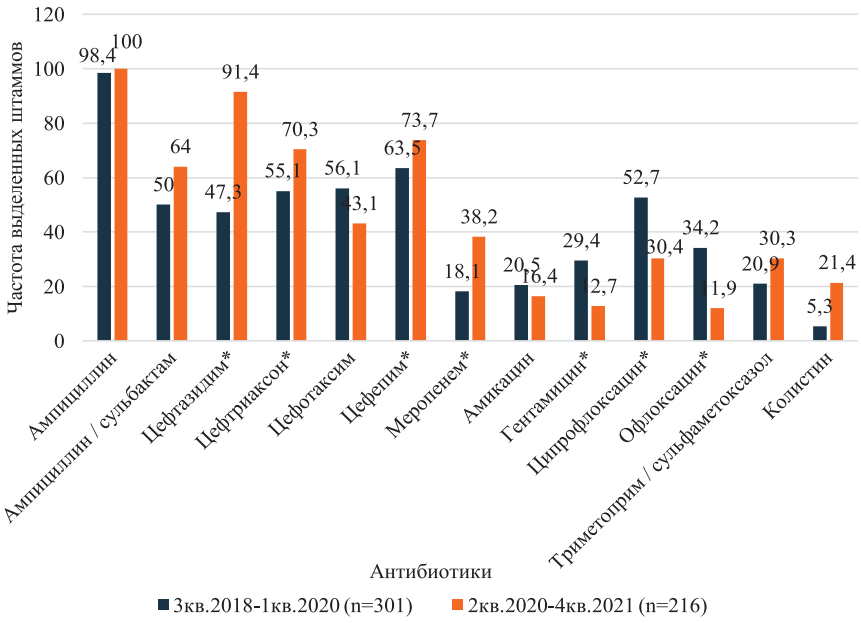

Рисунок 2 – Динамика устойчивости K. pneumoniae, выделенных из респираторных образцов новорожденных отделений терапевтического и хирургического профиля с 2018 г. до 2021 г.

*Примечание: * – различия достоверны.*

Статистически достоверный рост устойчивости выявлен к цефтазидиму с 47,3% до 91,4 % (p<0,05), к цефтриаксону с 55,1 % до 70,3 % (p<0,05) и к цефепиму с 63,5 % до 73,7 % (p<0,05); а также в отношении меропенема с 18,1% до 38,2 % (p<0,05), соответственно.

Увеличилась резистентность в пандемию к ампициллину с 98,4 % до 100%; к ампициллин/сульбактаму с 50,0% до 64,0%; к триметоприм/сульфаметоксазолу с 20,9 % до 30,3 %; и к колистину с 5,3% до 21,4% во время пандемии.

Установлено, достоверное снижение устойчивости в пандемию COVID-19 к гентамицину с 29,4 % до 12,7 % (p<0,05); к циплофлоксацину с 52,7% до 30,4% (p<0,05) и к офлоксацину с 34,2% до 11,9 % (p<0,05), соответственно. Наблюдается снижение резистентности к цефотаксиму с 56,1% до 43,1% и амикацину с 20,5 % до 16,4%.

Выводы: изоляты *K. pneumoniae* продемонстрировали множественную устойчивость к антибиотикам с нарастанием проблемы во время пандемии COVID-19.

Мы обнаружили тревожный всплеск резистентности к антибиотикам резерва: к карбапенемам и полимиксинам в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Это наблюдение может быть связано

с нерациональным применением противомикробных препаратов в клинической практике в качестве отчаянной попытки лечить грамотрицательные инфекции с множественной лекарственной устойчивостью, а также с невыполнением мероприятий инфекционного контроля по сдерживанию распространения грамотрицательных бактерий среди пациентов групп риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Navon-Venezia, S. Klebsiella pneumoniae: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance / S. Navon-Venezia, K. Kondratyeva, A. Carattoli. – FEMS Microbiology Ecology, 2017. – 252–275 p.

2. Giske, C.G. Clinical and economic impact of common multidrug-resistant gram-negative bacilli / C.G. Giske [et al.]. – Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2008. – 813–821 p.

3. Genomic analysis of diversity, population structure, virulence, and antimicrobial resistance in Klebsiella pneumoniae, an urgent threat to public health / K.E. Holt [et al.]. – Proceedings of the National Academy of Sciences U S A, 2015. – 574–581 p.

CYTOKINE PROFILE ANALYSIS OF CONVALESCENT COVID-19 PLASMA: IMPLICATIONS FOR PATIENT OUTCOMES AND THERAPEUTIC OPTIMIZATION

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ЦИТОКИНА ПЛАЗМЫ COVID-19: ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЦИЕНТОВ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ ОПТИМИЗАЦИЮ

M. P. Potapnev, Li Xiangp, Liu Shuang

М. П. Потапнев, Ли Сянпу, Лю Шуан

International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus
lixiangpu3@gmail.com

Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ
г. Минск, Республика Беларусь

Convalescent COVID-19 plasma (CCP) therapy holds promise as a treatment avenue for SARS-CoV-2-infected patients. Despite its potential, the efficacy of CCP therapy remains debated, necessitating a deeper investigation into its mechanisms. In this retrospective study, we aimed to elucidate the role of cytokines within CCP and their association with patient outcomes. Through comprehensive cytokine profiling and statistical analysis, we found specific cytokine patterns, particularly elevated levels of interleukin-6 (IL-6) and interferon-gamma (IFN-γ) in CCP, to be associated with adverse patient outcomes. Moreover, our subgroup analyses based on disease severity, comorbidities, and CCP donor characteristics revealed nuanced relationships between cytokine profiles and treatment responses, underscoring the importance of personalized therapeutic strategies in optimizing CCP therapy for COVID-19 patients.These findings provide valuable insights into the potential utility of cytokine profiling in predicting therapeutic responses and guiding treatment optimization for COVID-19.

Терапия с использованием плазмы лиц, переболевших COVID-19 (ССР) является перспективным направлением лечения для пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Несмотря на свой потенциал, эффективность терапии использованием ССР по-прежнему обсуждается, что требует более глубокого изучения ее механизмов. В этом ретроспективном исследовании мы стремились прояснить роль цитокинов в ССР и их связь с результатами лечения пациентов. Благодаря комплексному профилированию цитокинов и статистическому анализу мы обнаружили специфические цитокины, в частности - повышенные уровни интерлейкина -6 (ИЛ-6) и интерферон-гамма (ИФН-γ) в ССР, связанные с неблагоприятным исходом заболевания (смертью) пациентов. Кроме того, проведенный нами анализ на основе данных о степени тяжести заболевания, коморбидитах и характеристиках доноров ССР выявил взаимосвязи между профилями цитокина и реакцией на лечение, что подчеркивает важность стратегии персонифицированной терапии пациентов для оптимизации лечения COVID-19. Эти заключения позволяют получить ценную информацию о потенциальной полезности оценки профиля цитокином в ССР для прогнозирования терапевтических реакций и оптимизации лечения COVID-19.

Keywords: Cytokine storm, Interleukin-6 (IL-6), Interferon-gamma (IFN-γ), Personalized treatment strategies, Immunomodulation, Prognostic indicators, COVID-19 therapy, Therapeutic optimization.

Ключевые слова: Цитокиновый шторм, интерлейкин -6 (ИЛ-6), интерферон-гамма (ИФН-γ), стратегия персонанифицированной терапии, иммуномодуляция, показатели прогноза, терапия COVID-19, оптимизация терапии.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2024-1-144-147