



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 11005 – Конкурсна сесия 2011:

„Определяне на *in vitro* чувствителността на болнични изолати *Stenotrophomonas maltophilia* към антибактериални агенти чрез дисково-дифузионен метод и E- тест-сравнително проучване“
Ръководител: Доц. д-р Калинка Динева Божкова, дм

В последните две десетилетия се наблюдава трайна тенденция към нарастване честотата на инфекциите, причинени от *Stenotrophomonas maltophilia*. Редица проучвания доказват ролята на този бактериален вид като опортюнистичен патоген в човешката патология. В повечето случаи се касае за тежки инфекции при хоспитализирани пациенти. *S. maltophilia* причинява инфекции с разнообразна локализация – бактериемии, уро- и белодробни инфекции, на хепатобилиарния тракт, на кожата и меките тъкани, ендокардити, менингити и очни инфекции с различна тежест. Особен интерес представляват хроничните белодробни инфекции при пациенти с муковисцидоза, които са независим рисков фактор за летален изход при тях.

Независимо от множеството научни съобщения в Европа и Азия за нарастване честотата на причинените от *S. maltophilia* инфекции и повишаване на относителния дял на полирезистентните изолати, у нас все още липсват системни проучвания върху неговата епидемиология и локалните нива на устойчивост към антибактериални лекарствени средства.

Във всички случаи, лечението трябва да бъде съобразено на първо място с резултатите от изпитването на антимикробната чувствителност. Най-често в практиката приложение намира дисково-дифузионния метод. При него получените резултати имат само качествено изражение: чувствителен (S), интермедиерен (I) или резистентен (R). При пациенти в критично състояние, така представени резултатите могат да са твърде подвеждащи. В тези случаи е необходимо точно определяне на чувствителността чрез референтния метод за определяне на минимални потискащи концентрации (МПК) на антимикробните агенти, приет за златен стандарт. Предимството при определяне на МПК е, че се дава възможност да се приложи фармакологичния (PK-PD) подход при провеждане на антибиотичната терапия. Така на тази база може да се оптимизира терапевтичния избор, дозовия режим и продължителността на лечение. Недостатък на метода е, че е трудоемък и отнема повече време, което е от изключителна важност в случаите на животозастрашаващи инфекции.

Иновативен метод, съчетаващ предимствата на споменатите два стандартни метода (простота на техническото изпълнение, максимална бързина и точност) е т.нар. E-тест (епсилومتر). В България липсва натрупан практически опит с използва нето на E-теста, което според нас определя актуалността на предлагания проект.

Цели на изследването:

1. Да се проучи чрез *E*-тест резистентността на 90 болнични щамове *S. maltophilia*, изолирани през периода 2007-2011, към антибактериални средства, препоръчвани за терапия на инфекции, причинени от този микроорганизъм: trimethoprim/sulfamethoxazole, ciprofloxacin, levofloxacin, doxycycline, ceftazidime, ticarcillin/ clavulanic acid, polymyxin B, polymyxin E, doxycyclin, chloramphenicol.
2. Да се оцени активността на отскоро въведените в употреба у нас антимикуробни препарати tigecycline и polymyxin E, за които в България все още липсва достатъчен микробиологичен и клиничен опит при използването му за терапията на тежки вътреболнични инфекции, причинени от полирезистентни Грам- отрицателни бактерии.
3. Да се оцени активността на препарата chloramphenicol, който напоследък е изваден от клинична употреба за системно приложение и да се получат актуални данни за неговата ефективност при лечението на тежки системни инфекции, причинени от множество резистентни изолати *S. maltophilia*.
4. Да се получат сравнителни данни за чувствителността към проучваните антимикуробни средства чрез *E*-тест и дисково-дифузионния метод на Bauer – Kirby и да се оцени надеждността на *E*-теста като алтернатива на стандартните методи, използвани в лабораторната практика.

Използвани изследователски методи:

Референтни методи за изпитване на чувствителността на *S. maltophilia* към антимикуробни средства:

1. Дисково-дифузионен метод на Bauer - Kirby.
2. *E*-тест за определяне на минималната потискаща концентрация (МПК) на антимикуробните агенти.

Характеристика на приносите:

1. За първи път в България чрез *E*-тест се предоставят обобщени данни за антимикуробната лекарствена чувствителност на проблемни вътреболнични щамове *S. maltophilia* и са съпоставени данните, получени по двата тестови метода — ДДМ и *E*-тест.
2. Предоставят се данни за чувствителността към tigecycline и colistin, отскоро въведени в клинична употреба в България, препоръчвани за терапия на инфекции, причинени от *S. Maltophilia*.
3. Предоставят се данни за чувствителността на изолати *S. maltophilia* към ticarcyclin/ clavulanic acid и ceftazidime – единствените бета-лактамни антибиотици с добра активност към този бактериален вид.
4. На базата на съвременни литературни данни и в съответствие с получените резултати, се правят препоръки за рационална антимикуробна химиотерапия на вътреболнични инфекции, причинени от множество резистентни *S. maltophilia*. Това създава предпоставки за прецизиране на съществуващите и въвеждане на нови терапевтични схеми.