



МАКМАХ
IACMAS

XVII Международный конгресс
по антимикробной терапии

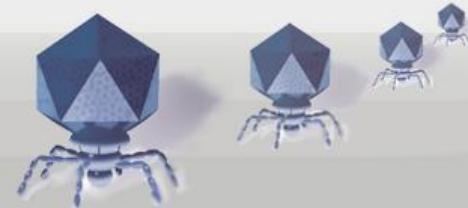


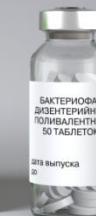
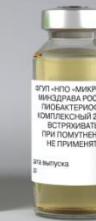
Активность коммерчески доступных препаратов бактериофагов в отношении штаммов, циркулирующих на территории РФ и Беларуси



Д.В. Тапальский

Гомельский государственный медицинский университет,
г. Гомель, Беларусь







АО "Биохимфарм", Тбилиси, Грузия

BCP

АО БИОХИМФАРМ



ООО НПЦ Микромир, Москва



микромир

Специализированный продукт профилактического (диетического) питания «ФУДФАГ»

Состав:

стерильные фильтраты фаголизатов бактерий,
выращенных на мясо-пептонном бульоне
(бактериофаги активные против патогенных
стафилококков, листерий, сальмонелл,
эшерихий, шигелл Флекснера),
сироп корня солодки,
пектин яблочный, глицин.



МОСКОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ
им. Г.Н. Габричевского



ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского

Качественный и количественный состав препаратов бактериофагов

A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy

Wright, A.* , Hawkins, C.H.† , Änggård, E.E.† & Harper, D.R.†

*UCL Ear Institute and Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, Grays Inn Road, London, and

†Biocontrol Limited, BioCity, Pennyfoot Street, Nottingham, UK

Clin. Otolaryngol. 2009, 34, 349–357

Materials

Test material contained 100 000 plaque-forming units (PFU; standardised at the date of manufacture) of each of six bacteriophages (BC-BP-01 to BC-BP-06,¹⁵ NCIMB deposit numbers 41174–41179) containing 2.4 ng protein and 0.06 ng DNA suspended in 10% glycerol in phosphate-buffered saline. Placebo material consisted only of glycerol-PBS diluent.

100 000 БОЕ каждого из шести бактериофагов BC-BP-01 – BC-BP-06 (2.4 нг белка, 0.06 нг ДНК)

Бактериофаги сuspendedированы в фосфатно-буферном растворе, содержащем 10% глицерина



Качественный и количественный состав препаратов бактериофагов

Международное непатентованное название:
Пио бактериофаг жидкий (Pyobacteriophagum Liquidum)



Описание:

Прозрачная жидкость желтого цвета различной интенсивности со специфическим вкусом.

Состав препарата:

Активное вещество

Смесь стерильных фильтратов фаголизатов бактерий: Streptococcus, Staphylococcus, Escherichia coli (E.Coli), Pseudomonas aeruginosa, Proteus.

Количественный состав

1 мл препарата содержит бактериофаги: Bacteriophagum Streptococcus, Bacteriophagum Staphylococcus, Bacteriophagum E.coli, Bacteriophagum Pseudomonas aeruginosa, Bacteriophagum Proteus, каждые из них в количестве - не менее 10^5 ;



Bacterial species	Strains	Phages	Phage list
Proteus mirabilis	26	1/4 mix	
Proteus vulgaris	38	3/4 mix	vB_Prv 68/kr, vB_Prv 16/kr, vB_Prv 3,
Providencia stuartii	2	-	
Pseudomonas aeruginosa	1685	130/24mix	vB_Psa.Shis 1 , vB_PsaM PAT5, vB_PsaP PAT14, vB_PsaM PAT13, vB_PsaM ST-1, vB_Psa CT 27, vB_Psa CT 44 K, vB_Psa CT 44 M, vB_Psa 16, vB_Psa Ps-1, vB_Psa 8-40, vB_Psa 35 K, vB_Psa 44, vB_Psa 1, vB_Psa 9, vB_Psa 6-131 M, vB_Psa CT 37, vB_Psa CT 45 S, vB_Psa CT 45 M, vB_Psa CT 16 MU, vB_Psa CT 41, vB_Psa CT 44 MU, vB_Psa CT 43, vB_Psa CT 11 K, vB_Psa 1638, vB_Psa Ps-2, vB_Psa 35 CT, vB_Psa 35 M, vB_Psa S.Ch.L, vB_Psa R1, vB_Psa SAN, vB_Psa L24, vB_Psa F8, vB_Psa BT -4, vB_Psa BT-2(8), vB_Psa BT-1(10), vB_Psa BT-4-16, vB_Psa BT-5, vB_Psa F-2, vB_Psa B-CF, vB_Psa Ph7/32, vB_Psa Ph7/63, vB_Psa Ph5/32, vB_Psa Ph8/16, vB_Psa Ph11/1, vB_Psa, vB_Psa 3, vB_Psa 4, vB_Psa 5, vB_Psa 6, vB_Psa 7, vB_Psa.P. 15, vB_Psa.17, vB_Psa.M. 18, vB_Psa. 28, vB_Psa.M .2, vB_Psa.M 3, vB_Psa.23, vB_Psa.P. 8, vB_Psa.M. PST7, vB_Psa.M .C5, vB_Psa.M .D1038,
Staphylococcus aureus	890	29/5 mix	vB_Sau. My D1, vB_Sau My 1140, vB_SauM 142, Sb-1, vB_SauM 232, vB_SauS 175, vB_SauM 50, vB_Sau 51/18 , vB_Sau.M. 1, vB_Sau.M. 2, vB_Sau.S. 3, vB_Sau.M. 4, vB_Sau.S. 5, vB_Sau.S. 6, vB_Sau.M.7, vB_Sau.S.8, vB_Sau.S.9, vB_Sau.M.10, vB_Sau.M.11,
Staphylococcus epidermidis	154	3	NZ-Se, vB_Sep.M. 1, vB_Sep. M. 2,



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Бактериофаг стафилококковый

Регистрационный номер. Р N001973/01

Наименование лекарственного средства. Бактериофаг стафилококковый.

Группировочное наименование. Бактериофаг стафилококковый

Лекарственная форма. Раствор для приема внутрь, местного и наружного применения.

Состав. В 1 мл лекарственного препарата содержится активного вещества -стерильного фильтрата фаголизатов бактерий рода *Staphylococcus* до 1 мл.

Вспомогательные вещества:

Консервант — 8-гидроксихинолина сульфат — 0,0001 г/мл (содержание расчетное);
или 8-гидроксихинолина сульфата моногидрат — 0,0001 г/мл (в пересчете на 8-гидроксихинолина сульфат, содержание расчетное).

Описание. Препарат представляет собой прозрачную жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата. МИБП-бактериофаг.

Лекарственная форма. Раствор для приема внутрь, местного и наружного применения.

Состав. В 1 мл лекарственного препарата содержится активного вещества -стерильного фильтрата фаголизатов бактерий рода *Staphylococcus* до 1 мл.

Вспомогательные вещества:

Консервант — 8-гидроксихинолина сульфат — 0,0001 г/мл (содержание расчетное);
или 8-гидроксихинолина сульфата моногидрат — 0,0001 г/мл (в пересчете на 8-гидроксихинолина сульфат, содержание расчетное).

Описание. Препарат представляет собой прозрачную жидкость желтого цвета различной интенсивности.

Важным условием эффективной фаготерапии является предварительное определение чувствительности возбудителя к бактериофагу и раннее применение препарата.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость или чувствительность к любому из компонентов препарата.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Целесообразно применение препарата при наличии инфекций, вызванных фагочувствительными штаммами стафилококков (по рекомендации врача).

Способ применения и дозы. Препарат используют для приема внутрь (через рот), ректального введения, аппликаций, орошений, введений в полости ран, вагины, матки, носа, пазух носа и дренированные полости. Перед употреблением флакон с бактериофагом необходимо взболтать и просмотреть. Препарат должен быть прозрачным и не содержать осадка.

Рекомендуемые дозировки препарата.

Возраст	Доза на 1 прием (мл)	
	perorально	ректально
0-6 мес.	5	5-10
6-12 мес.	10	10-20
от 1 года до 3 лет	15	20-30
от 3 до 8 лет	15-20	30-40
от 8 лет и старше	20-30	40-50

Лечение гнойно-воспалительных заболеваний с локализованными поражениями должно проводиться одновременно как местно, так и приемом препарата внутрь 2-3 раза в день натощак за 1 ч до приема пищи с первого дня заболевания в течение 7-20 дней (по клиническим показаниям).

В случае если до применения бактериофага для лечения ран применялись химические антисептики, рана должна быть тщательно промыта стерильным натрия хлорида раствором 0,9 %.

**«В одном миллилитре
лекарства содержится
один миллилитр
лекарства»**



по установлено. Препараты бактериофагов может применяться с другими лекарствами
средствами, в том числе и с антибактериальными препаратами.

Беременность и лактация

Препараты бактериофагов можно применять в период беременности и лактации.

Способность управления автомобилем и механизмами

Препараты бактериофагов не оказывает влияния на способность управления автомобилем и выполнения работы, требующей повышенной концентрации внимания и двигательной реакции.

Хранить в недоступных для детей местах

Способ применения и дозировка:

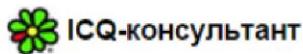
Важным условием успешного применения препаратов бактериофагов является определение фагочувствительности возбудителя и ранее применение препарата. Особенno эффективен препарат в начальной стадии заболевания и при применении непосредственно в очаге поражения.

ФАГЕСТАФ назначается для приема внутрь (через рот, в виде клизм), местно (в виде полосканий, орошений, примочек), для введения в полость (рана, абсцесс, брюшная, плевральные полости флегмона нос пазухи носа сплетного уха мочевого пузыря матки влагалища)



«Важным условием эффективной фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя»





Анализы и цены

Адреса и услуги

Выезд на дом

О компании

ПОИСК ПО САЙТУ

бактериофаг

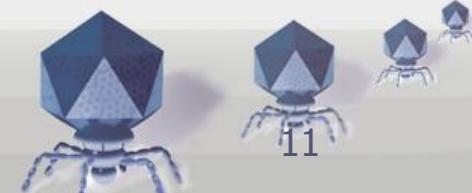


везде анализы и профили артикулы

отсортировано по релевантности | сортировать по дате

Анализы и профили

- | | | |
|-----------|---|-----------|
| 441-
Ф | Посев мочи на микрофлору, определение чувствительности к антимикробных препаратаам и бактериофагам (Urine Culture, Routine, quantitative. Aerobic Bacteria Identification. Antibiotic susceptibility and bacteriophage efficiency testing) | 870 руб. |
| 446-
Ф | Посев отделяемого половых органов на микрофлору, определение чувствительности к антимикробным препаратам и бактериофагам (Genitourinary tract Culture, Routine. Aerobic Bacteria Identification. Antibiotic susceptibility and bacteriophage efficiency testing) | 1000 руб. |
| 456-
Ф | Дисбактериоз кишечника с определением чувствительности к бактериофагам (Stool Culture, quantitative. Intestinal bacterial overgrowth. Bacteriophage Efficiency testing) | 1000 руб. |
| 457-
Ф | Посев на патогенную кишечную группу, определение чувствительности к антимикробным препаратам и бактериофагам (Stool Culture, Salmonella sp., Shigella sp. Bacteria Identification. Antibiotic Susceptibility and Bacteriophage Efficiency testing) | 1000 руб. |
| 458-
Ф | Посев на кишечную палочку и определение чувствительности к антимикробным препаратам и бактериофагам (E.Coli O157:H7, эшерихиоз). (E.Coli O157:H7 Culture. Bacteria Identification. Antibiotic Susceptibility and Bacteriophage Efficiency testing) | 1000 руб. |
| 459-
Ф | Посев на золотистый стафилококк (S. aureus), и определение чувствительности к антимикробным препаратам и бактериофагам (Staphylococcus aureus Culture. Bacteria Identification. Antibiotic Susceptibility and Bacteriophage Efficiency testing) | 1000 руб. |
| 464-
Ф | Посев грудного молока на микрофлору, определение чувствительности к антимикробным препаратам и бактериофагам (Breast milk Culture, Routine. Aerobic Bacteria Identification. Antibiotic Susceptibility and Bacteriophage Efficiency testing) | 1000 руб. |
| 465-
Ф | Посев отделяемого из глаза на микрофлору, определение чувствительности к антимикробным препаратам и бактериофагам (Eye Culture, Routine. Bacteria Identification. Antibiotic Susceptibility and Bacteriophage Efficiency testing) | 1000 руб. |



По номеру

По названию

Поиск

А В С Д Е Е Г Н І Ј К Ь М Н О Р Q R S T U V W X Y Z

А Б В Г Д Е Ё Ж З Й К Ь М Н О Р С Т У Ф Х Ц Ч Ш

№	Название	Цена р.	Срок исполнения
H320	Определение чувствительности к бактериофагам	216	2 - 4 дня
H245	Определение чувствительности к бактериофагам	216	2 - 4 дня
H185	Определение чувствительности к бактериофагам	216	2 - 4 дня
H115	Определение чувствительности к бактериофагам	216	2 - 4 дня

Чувствительность к бактериофагам

Код	Наименование анализов	Срок исполнения	Цена в руб.	Добавить в калькулятор
54.180	Чувствительность к бактериофагам	7 дней	220	<input checked="" type="checkbox"/>

[Описание исследования](#)

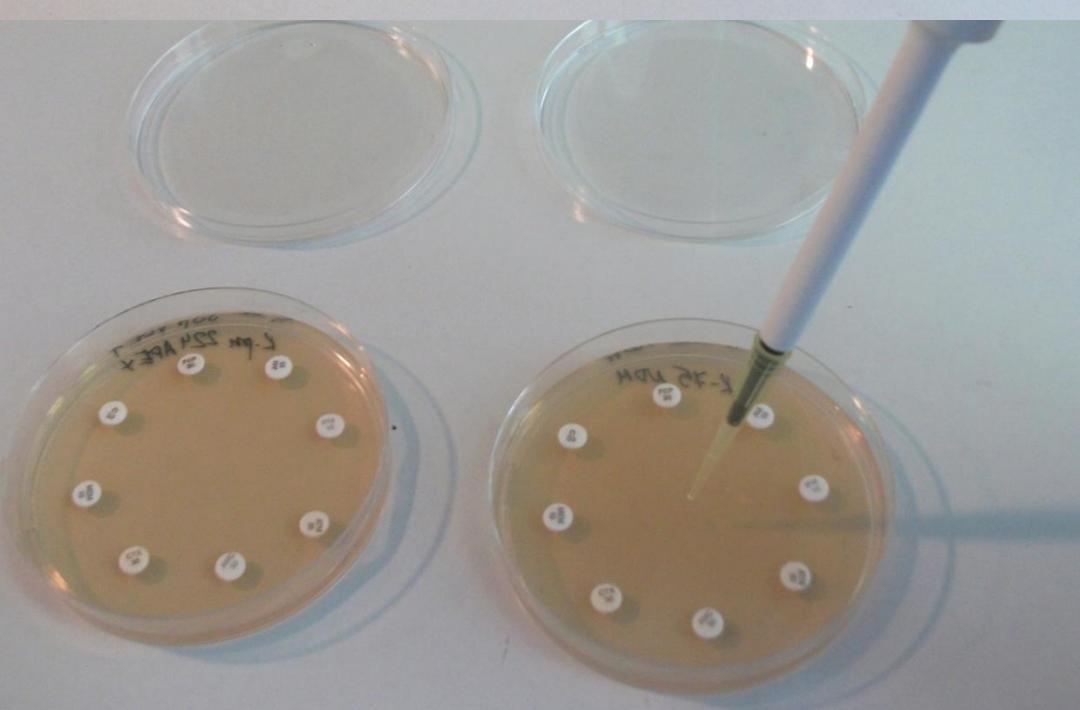
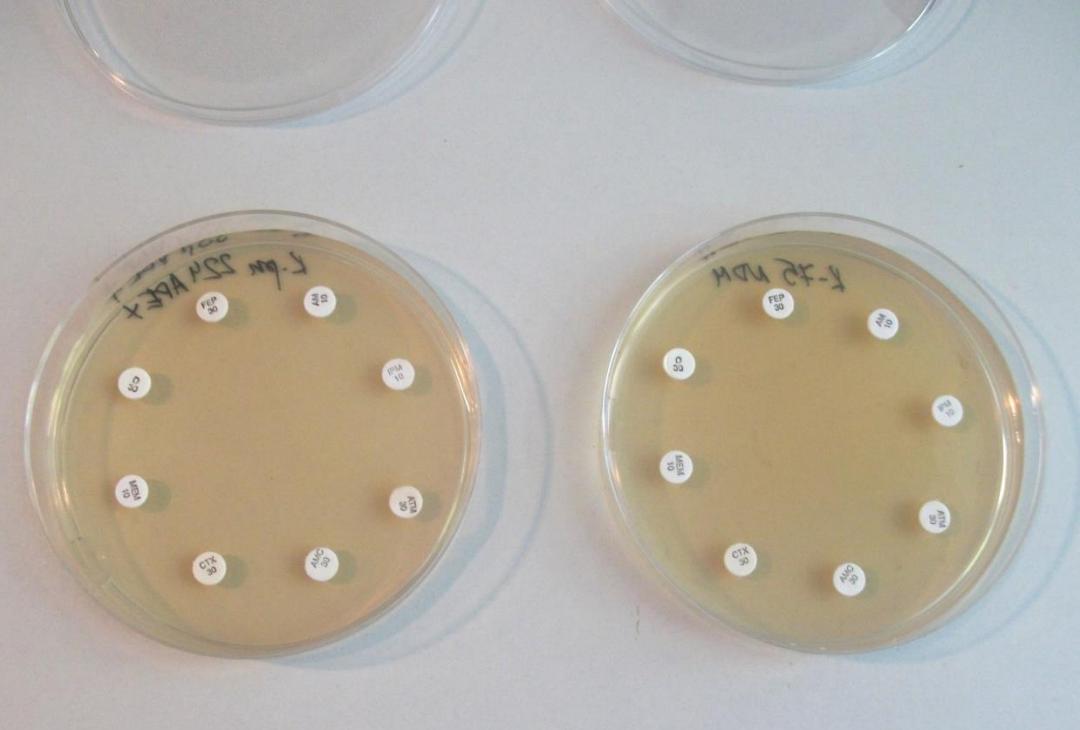
[Подготовка к исследованию](#)

Иследуется материал (мазок из носоглотки, мазок из ротоглотки, мазок с конъюнктивы, мазок урогенитальный, щекрота, отделяемое раны, отделяемое уха, разовую порцию мочи, кала) по назначению лечащего врача



	Бактериология (Посев отделяемого из ушей)			
15.25.1	<u>Посев отделяемого из ушей с определением чувствительности к антибиотикам (Левое ухо)</u>	880	10 дн.	<button>Заказать</button>
15.25.2	<u>Посев отделяемого из ушей с определением чувствительности к антибиотикам (Правое ухо)</u>	880	10 дн.	<button>Заказать</button>
15.32.1	<u>Чувствительность микрофлоры к бактериофагам (Правое ухо)</u>	300	10 дн.	<button>Заказать</button>
	Бактериология (Посев отделяемого из глаз)			
24.1	<u>Посев отделяемого из глаз с определением чувствительности к антибиотикам (Левый глаз)</u>	880	10 дн.	<button>Заказать</button>





Препараты бактериофагов, активные в отношении ...

S.aureus

- Бактериофаг стафилококковый
- Пиобактериофаг поливалентный
- Пиобактериофаг комплексный
(Секстафаг)
- Интести-бактериофаг

P.aeruginosa

- Бактериофаг синегнойный
- Пиобактериофаг поливалентный
- Пиобактериофаг комплексный
(Секстафаг)
- Интести-бактериофаг

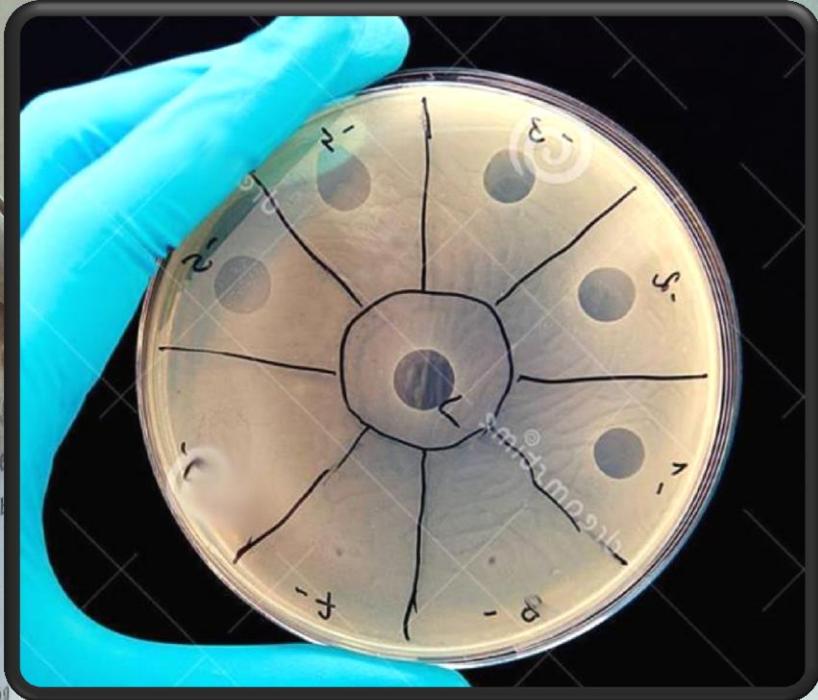
K.pneumoniae

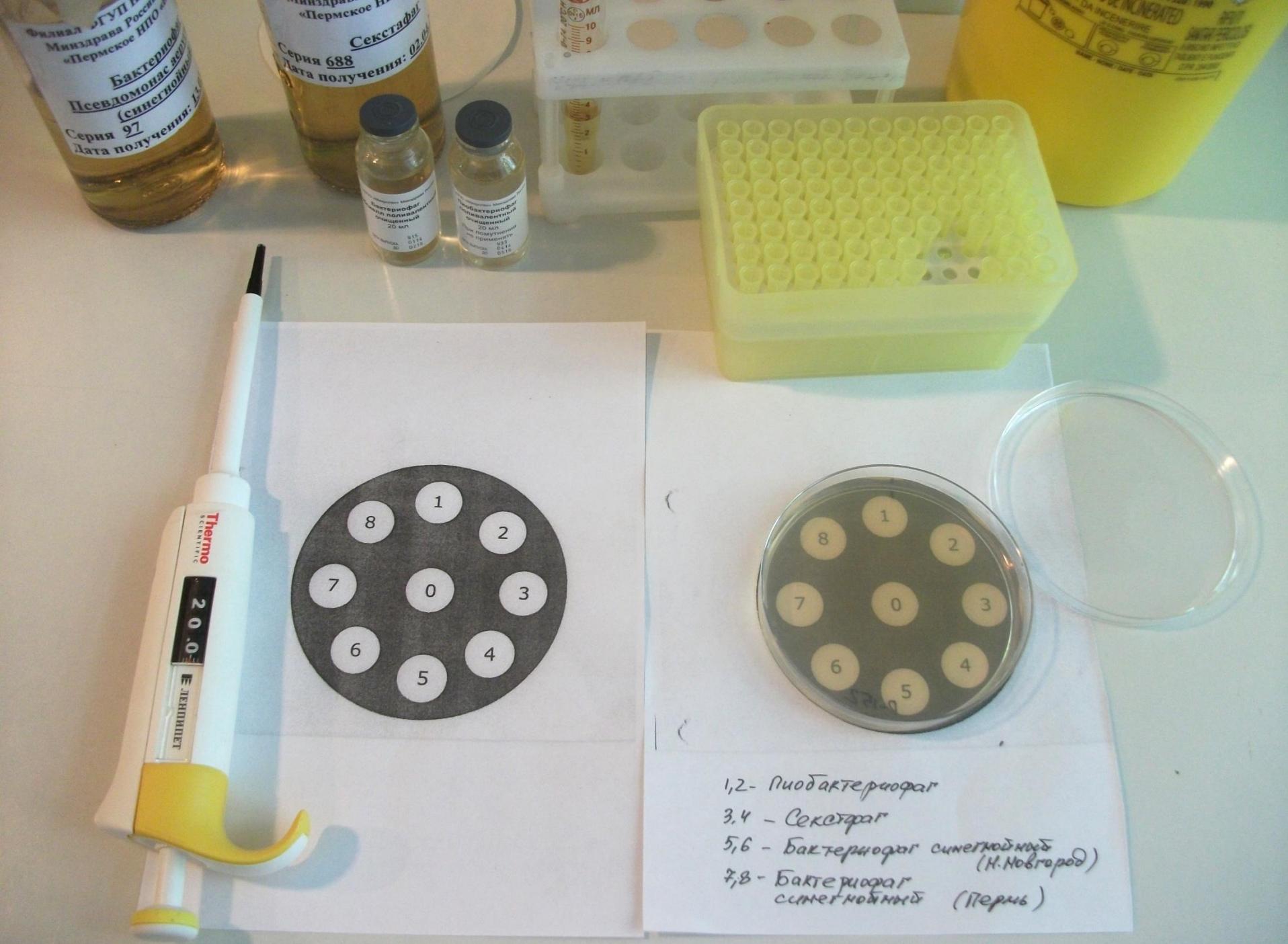
- Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный
- Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный
- Пиобактериофаг поливалентный
- Пиобактериофаг комплексный
(Секстафаг)

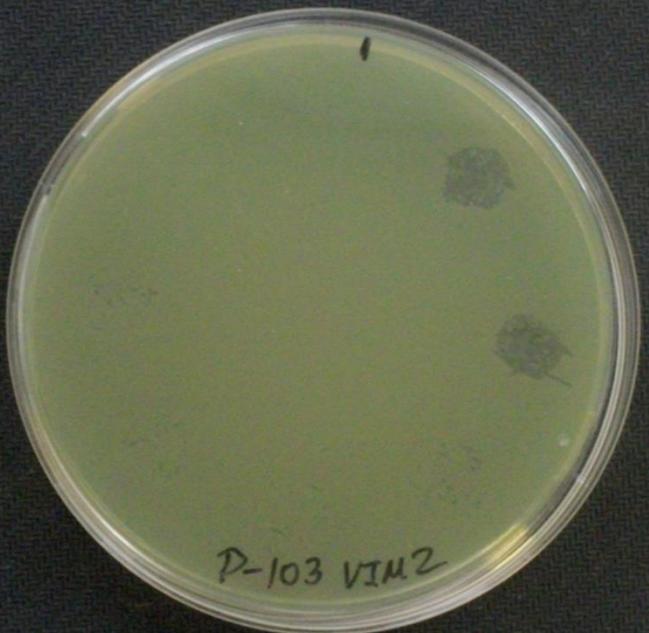
E.coli энтеропатогенная

- Бактериофаг коли
- Бактериофаг коли-протейный
- Пиобактериофаг поливалентный
- Пиобактериофаг комплексный
(Секстафаг)
- Интести-бактериофаг









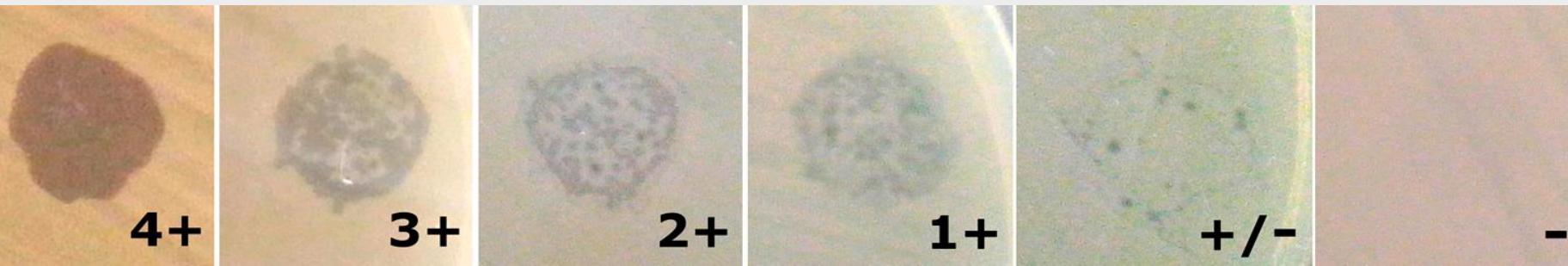
Спот-тест

Учет результатов

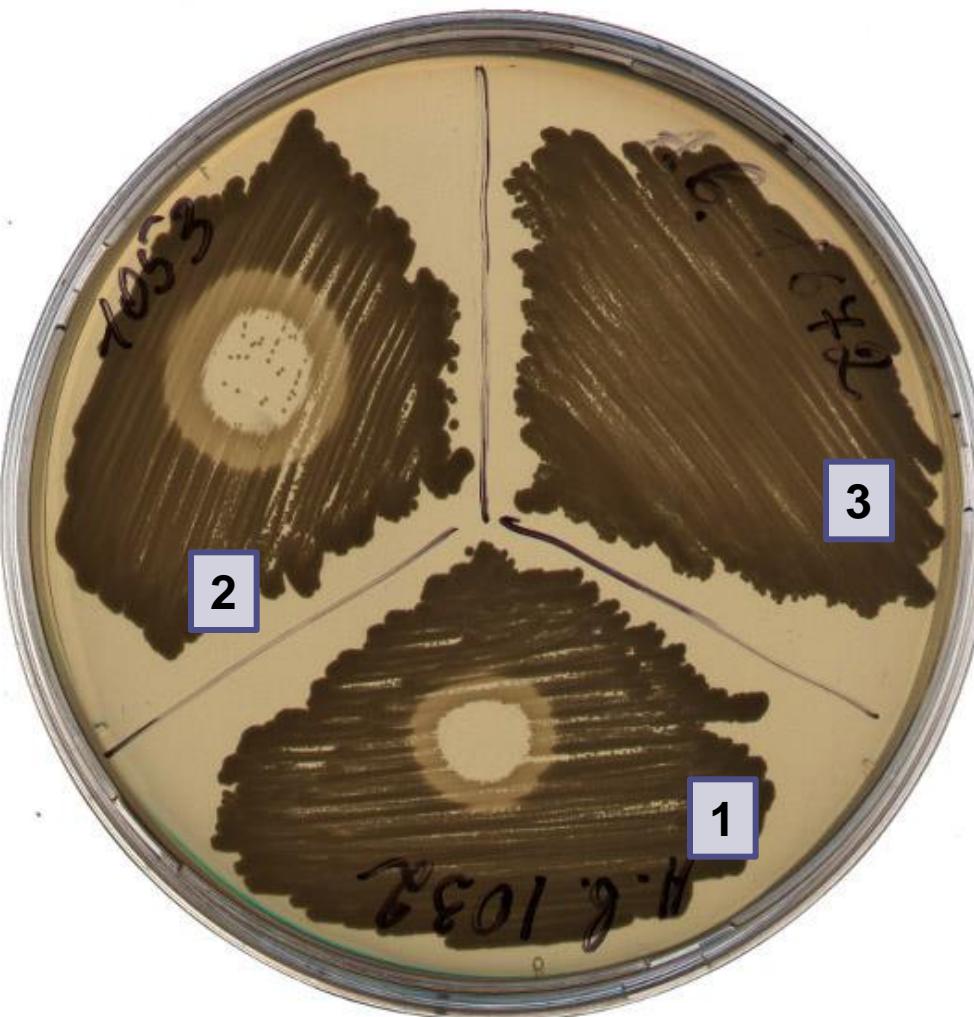
Учет степени лизиса по четырехкрестной системе.

Результаты от 3+ до 4+ учитываются как положительные реакции.

4+	сливной (полный) лизис
3+	полусливной лизис, рост культуры в зоне лизиса
2+	наличие в месте нанесения капли фага свыше 50 колоний фага (пятен лизиса)
1+	наличие в месте нанесения капли фага от 20 до 50 колоний фага
+/-	наличие в месте нанесения капли фага менее 20 колоний фага
-	полное отсутствие лизиса



Первичная и вторичная устойчивость



Бактериофаг AP22
vs. клинические изоляты *Acinetobacter baumannii*,
спот-тест

- 1 Сливной (полный) лизис (4+)
 - 2 Рост культуры в зоне лизиса (3+)
 - 3 Отсутствие лизиса (-)
-
- 3 Первая устойчивость
 - 2 Вторичная устойчивость
- 20

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ФАГОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ



Поиск в библиотеке

- Навигатор
- [Начальная страница](#) ►
 - [Персональная карточка](#) ►
 - [Авторский указатель](#) ►
 - [Общая статистика](#) ►
 - [Поисковые запросы](#) ►
 - [Тематический указатель](#)



РЕЗУЛЬТАТЫ ПОИСКОВОГО ЗАПРОСА

675

ВСЕГО НАЙДЕНО ПУБЛИКАЦИЙ: 675 из 20461894

№	Публикация	Цит.
1	АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СИНУСИТОВ Гусякова Р.П., Галеева О.П., Исмагилов Ш.М., Довгалюк А.Ю., Селина Н.А., Воронова Н.М. Российская ринология. 2011. Т. 19. № 2. С. 10.	1
2	АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ: НОВЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ Прийма Т.И., Сухинин А.А., Виноходов Д.О. Международный вестник ветеринарии. 2008. № 1. С. 54-58.	0



Поиск в библиотеке

- Навигатор
- [Начальная страница](#) ►
 - [Персональная карточка](#) ►
 - [Авторский указатель](#) ►
 - [Общая статистика](#) ►
 - [Поисковые запросы](#) ►



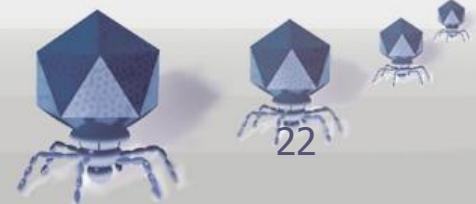
РЕЗУЛЬТАТЫ ПОИСКОВОГО ЗАПРОСА

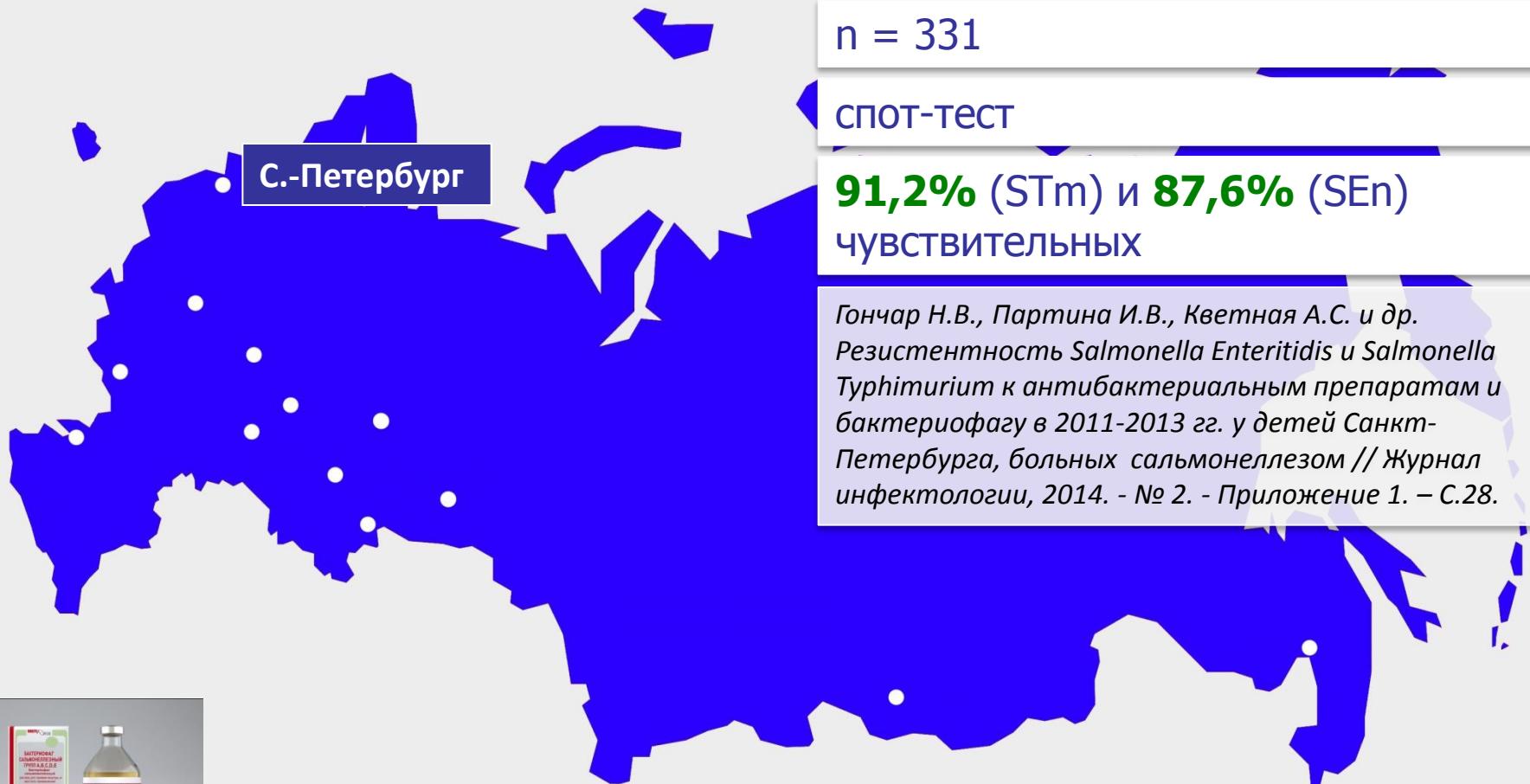
44

ВСЕГО НАЙДЕНО ПУБЛИКАЦИЙ: 44 из 20455540

№	Публикация	Цит.
1	АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ФАГОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА Оришак Е.А., Бойцов А.Г., Нилова Л.Ю. Профилактическая и клиническая медицина. 2008. № 4. С. 167-170.	0
2	МИКРОФЛORA МОЛОКА БОЛЬНЫХ МАСТИТОМ КОРОВ И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ И БАКТЕРИОФАГАМ Ветеринария. Реферативный журнал. 2005. № 4. С. 1211.	0

САЛЬМОНЕЛЛЫ





Бактериофаг сальмонеллезный групп АВСДЕ



S.Typhimurium и S.Enteritidis

2009-2011

n = 810

спот-тест

100% (2009) и 92% (2010-2011)
чувствительных

Кокорева С.П., Разуваев О.А., Подшибякина О.В.,
Бутузов Ю.А. Мониторинг патогенных
энтеробактерий у детей, поступивших с острыми
кишечными инфекциями в Областную детскую
клиническую больницу №2 города Воронежа за
период 2009–2011 годы // Материалы V Ежегодного
Всероссийского Конгресса по инфекционным
болезням. Москва, 2013. – С.201.

Воронеж



Бактериофаг сальмонеллезный групп АВСДЕ



Salmonella (гр. B,C,D)

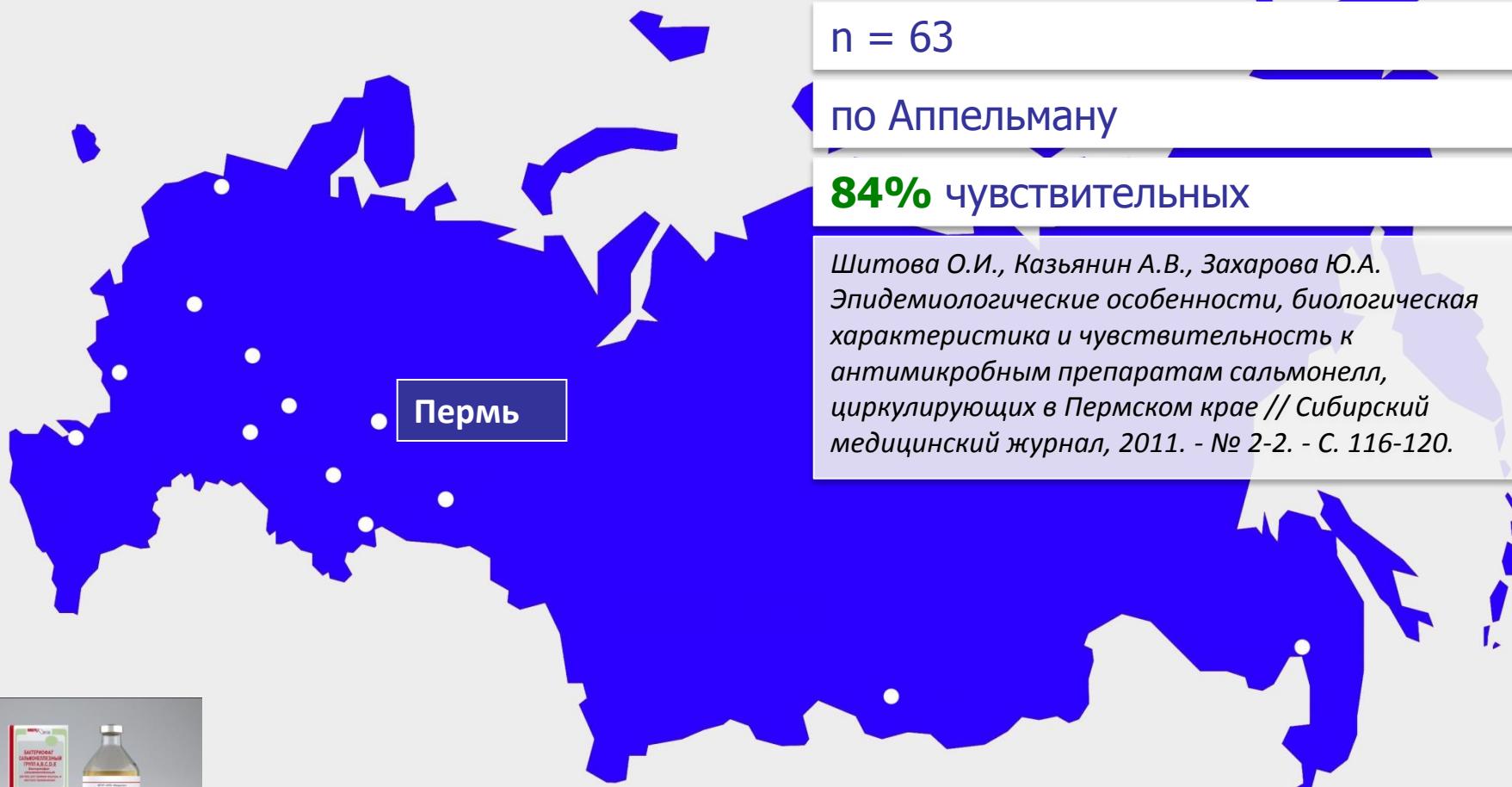
2009

n = 63

по Аппельману

84% чувствительных

Шитова О.И., Казъянин А.В., Захарова Ю.А.
Эпидемиологические особенности, биологическая
характеристика и чувствительность к
антибиотикам сальмонелл,
циркулирующих в Пермском крае // Сибирский
медицинский журнал, 2011. - № 2-2. - С. 116-120.



Бактериофаг сальмонеллезный групп ABCDE



Salmonella spp.

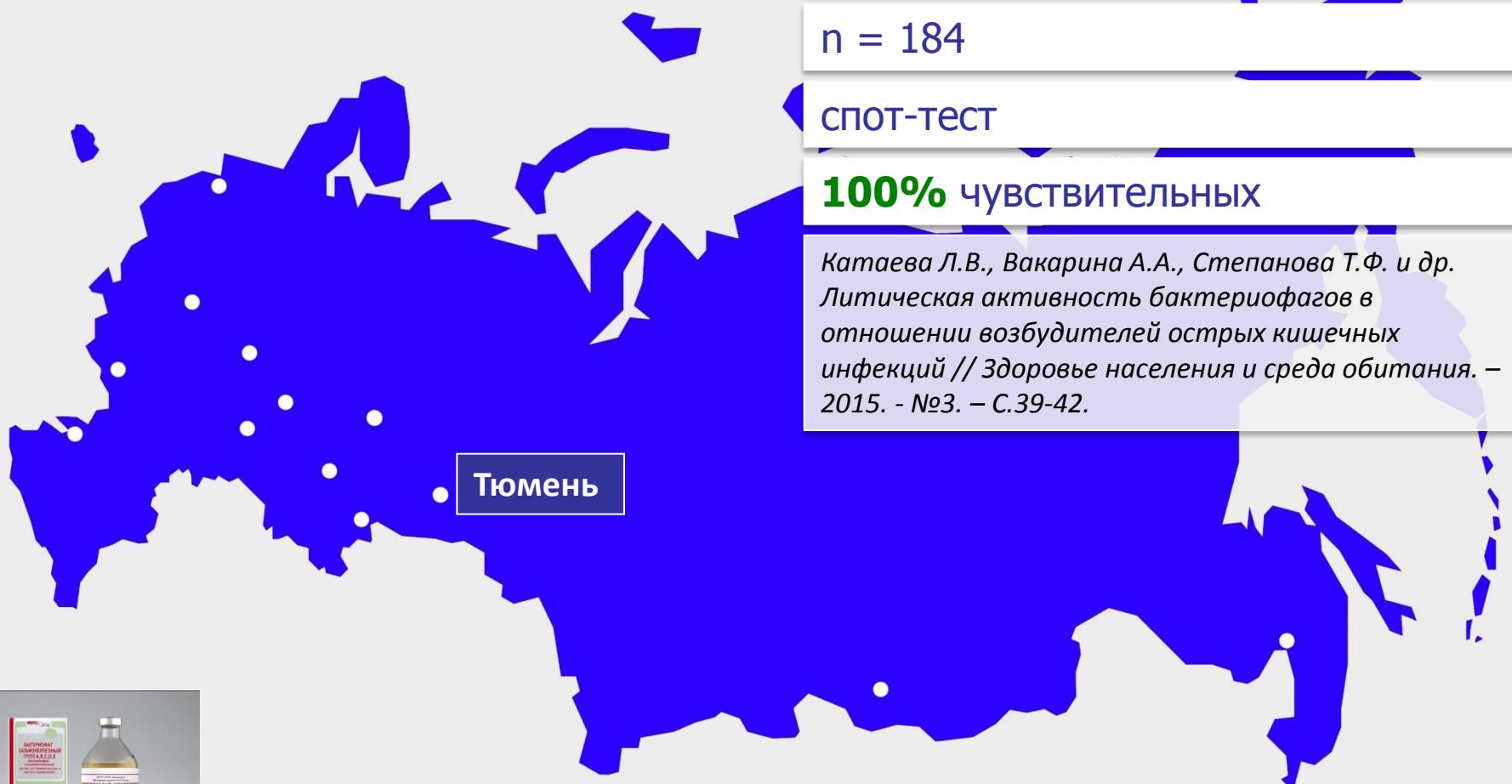
2012-2013

n = 184

спот-тест

100% чувствительных

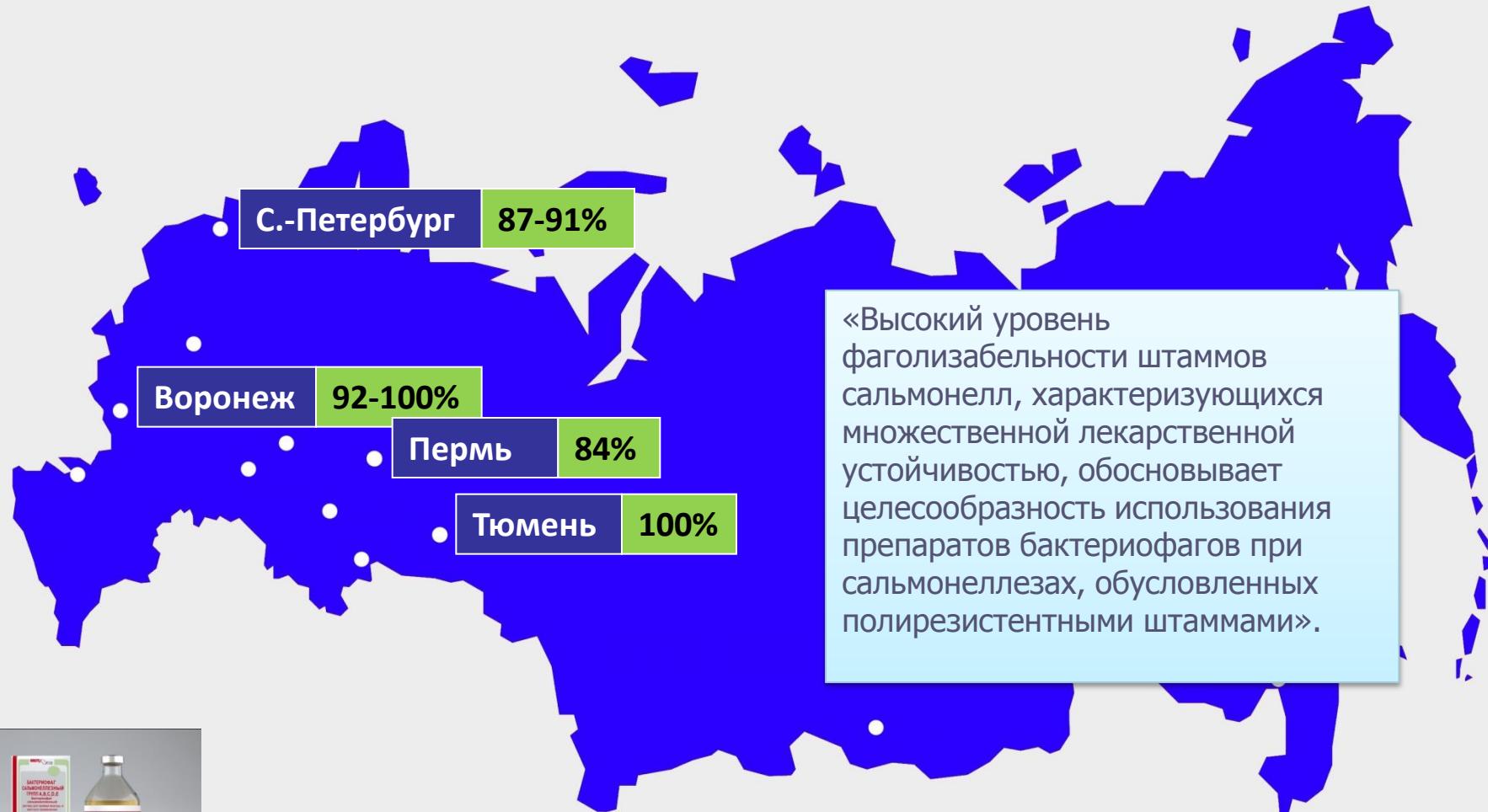
Катаева Л.В., Вакарина А.А., Степанова Т.Ф. и др.
Литическая активность бактериофагов в
отношении возбудителей острых кишечных
инфекций // Здоровье населения и среда обитания. –
2015. - №3. – С.39-42.



Бактериофаг сальмонеллезный групп АВСДЕ



Salmonella spp.



Бактериофаг сальмонеллезный групп АВСДЕ



Фаготипирование полиантибиотикорезистентных *Salmonella* *Typhimurium*, выделенных в Беларусь

1030 *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 13 Number 10, October 2007

RESEARCH NOTE

Molecular characterisation of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* isolates from Gomel region, Belarus

D. Tapalski¹, R. S. Hendriksen², H. Hasman²,
P. Ahrens² and F. M. Aarestrup²

S. enterica serovar *Enteritidis* involved most frequently in the increase in the occurrence of *Salmonella* isolates in several countries [1]. Antimicrobial agents Fluoroquinolones are the main drugs used in many countries for the treatment of humans, and resistance to these drugs is associated with a high mortality rate [6,7].

Клональное распространение CTX-M-5-продуцирующих нозокомиальных штаммов *Salmonella Typhimurium* в России, Беларусь и Казахстане

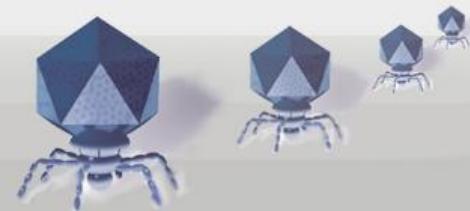
В.К. Козырева¹, М.В. Эйдельштейн¹, Д.В. Тапальский², И.С. Азизов³,
А.В. Романов¹, Р.С. Козлов¹

¹ НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

³ Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

- CTX-M-5-продуцирующие изоляты *S. Typhimurium* представляют собой клональную группу, распространяющуюся в России, Беларусь и Казахстане.
- Изоляты характеризуются полирезистентностью, в том числе к ингибиторозащищенным пенициллинам и не-β-лактамным антибиотикам.
- Часть изолятов проявляет резистентность к налидиксовой кислоте, которая связана с мутациями в QRDR области гена *gyrA*.



Фаготипирование *Salmonella Typhimurium*

J. Hyg., Camb. (1977), **78**, 297

297

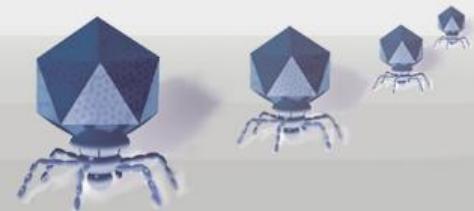
Printed in Great Britain

Bacteriophage-typing designations of *Salmonella typhimurium**

BY E. S. ANDERSON, LINDA R. WARD, MAUREEN J. DE SAXE
AND J. D. H. DE SA

*Enteric Reference Laboratory, Public Health Laboratory Service,
Colindale Avenue, London, NW9 5HT, England*

Схема Anderson (1977) включает 207 фаготипов (DT)
Salmonella Typhimurium



Лаб. №	Антигенная структура	Профиль резистентности	ESBL CTX-M	Фаготип
484	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT
429	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT
482	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmApCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT
427	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT
83	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT
858	O:4,12; H : i , 1,2	(Ac)AmCeChGeNe(St)SuTe	+	NT
1114	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeCh(Ge)NeSpStSuTeTrTs	+	NT
792	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
369	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
791	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
352	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
190	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
1100	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmApCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
1074	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
373	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
857	O:4,12; H : i , 1,2	(Ac)AmCeChGeNe(St)SuTe	+	NT
860	O:4,5,12; H : i , 1,2	(Ac)AmCeChGeNe(St)SuTe	+	NT
800	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeCh(Ge)NeSpStSuTeTrTs	+	NT
668	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
431	O:4,5,12; H : i , 1,2	AcAmCeChNeSpStSuTe	+	NT
1036	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
1126	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
177	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
1016	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT
1021	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT

Фаготипирование
полиантибиотико-
резистентных
Salmonella
Typhimurium,
выделенных в
Беларусь



Лаб. №	Антигенная структура	Профиль резистентности	ESBL CTX-M	Фаготип	Бактериофаг сальмонеллезный групп АВСДЕ жидкий, НПО «Микроген»
484	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
429	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
482	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmApCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
427	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
83	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNaNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
858	O:4,12; H : i , 1,2	(Ac)AmCeChGeNe(St)SuTe	+	NT	4+
1114	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeCh(Ge)NeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
792	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
369	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
791	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
352	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
190	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
1100	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmApCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
1074	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
373	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
857	O:4,12; H : i , 1,2	(Ac)AmCeChGeNe(St)SuTe	+	NT	4+
860	O:4,5,12; H : i , 1,2	(Ac)AmCeChGeNe(St)SuTe	+	NT	4+
800	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeCh(Ge)NeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
668	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
431	O:4,5,12; H : i , 1,2	AcAmCeChNeSpStSuTe	+	NT	4+
1036	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
1126	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
177	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
1016	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+
1021	O:4,12; H : i , 1,2	AcAmCeChGeNeSpStSuTeTrTs	+	NT	4+

S.Typhimurium

1995-2004

госпитальные штаммы,
первоначально устойчивые к
препаратам бактериофага

выполнена адаптация

(ГУП «Иммунопрепарат», г.Уфа)

100,0% чувствительных к
адаптированному препарату

Трунилина Р.А., Акимкин В.Г., Шахлин Е.В.
Использование сальмонеллезного бактериофага у
больных нозокомиальным сальмонеллезом в
хирургических отделениях // Биопрепараты. 2010. -
№ 2. - С. 34-38.

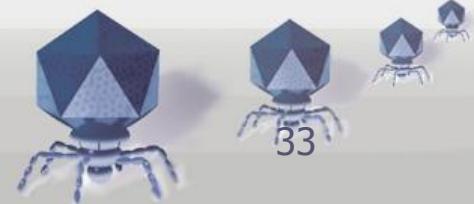
Магнитогорск



Бактериофаг сальмонеллезный групп АВСДЕ



КЛЕБСИЕЛЛЫ



Klebsiella pneumoniae

2010 (?)

n = 77

спот-тест

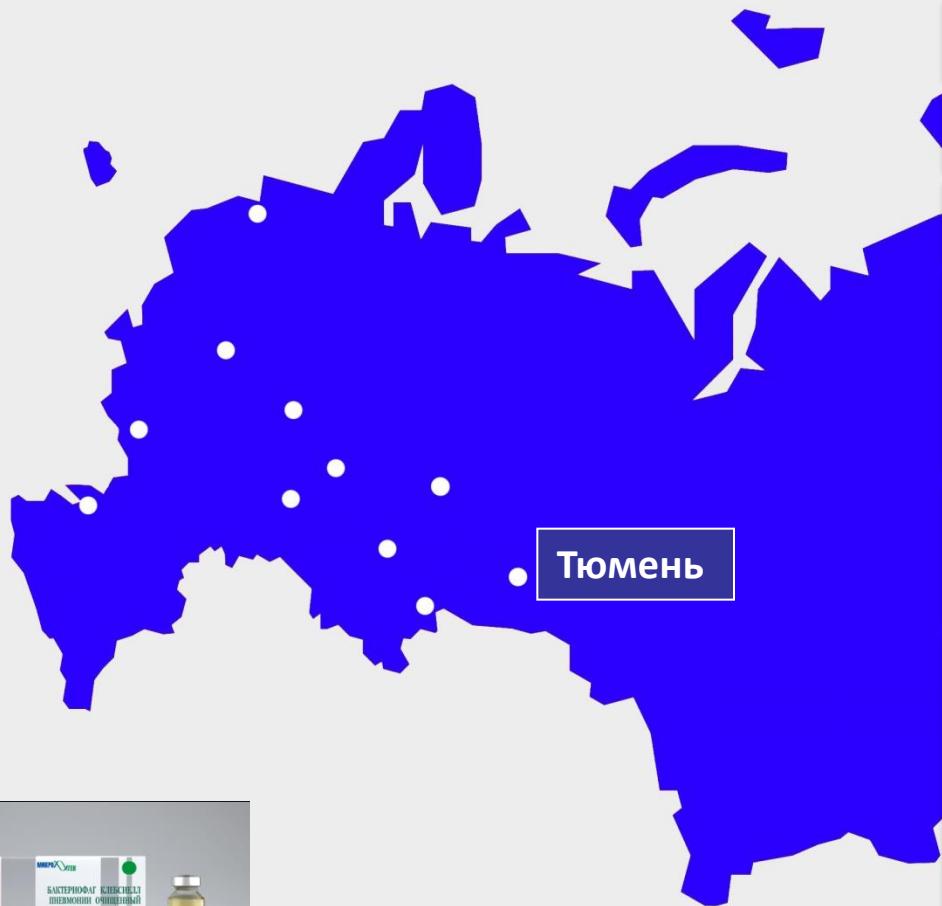
48% чувствительных

Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Спирина Т.С. и др.
Исследование антибиотико- и
фагочувствительности нозокомиальных штаммов
микробов, выделенных от пациентов
трансплантиологической клиники // Вестник
трансплантиологии и искусственных органов. 2011. -
№3. – С.26-32.



Бактериофаг клебсиелл пневмонии





Тюмень

Бактериофаг клебсиелл пневмонии



Klebsiella pneumoniae

2012 (?)

n = 62

спот-тест

32,3% чувствительных

23,7% чувствительных к
бактериофагу клебсиелл
поливалентному

16,3% чувствительных к
поливалентному пиобактериофагу

Катаева Л.В., Вакарина А.А., Нижегородцева Н.Ф.
Оценка лизической активности некоторых
бактериофагов // Материалы международной
научно-практической конференции «Бактериофаги:
Теоретические и практические аспекты применения
в медицине, ветеринарии и пищевой
промышленности». Ульяновск, 2013. – Т.2. - С.17-22.



Klebsiella pneumoniae

2012 (?)

n = 122

спот-тест

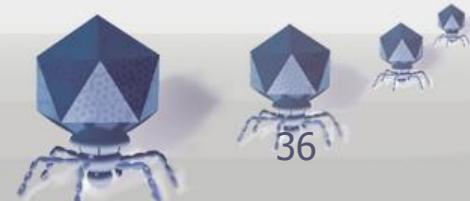
11,1% чувствительных

Бухарова Е.В., Попкова С.М., Ракова Е.Б. и др.
Микроэкологическая характеристика региональных
популяций *Klebsiella spp.* в кишечной микробиоте
детей г. Иркутска // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН,
2013. - №2. – Часть 2. – С.93-96.

Иркутск



Бактериофаг клебсиелл пневмонии



«...региональные штаммы клебсиелл характеризовались низким уровнем чувствительности к специфическим лечебным бактериофагам, что может быть одной из основных причин низкой эффективности терапии используемыми в настоящее время коммерческими бактериофагами».

Klebsiella oxytoca

2012 (?)

n = 146

спот-тест

8,2% чувствительных

Бухарова Е.В., Попкова С.М., Ракова Е.Б. и др.
Микроэкологическая характеристика региональных
популяций *Klebsiella spp.* в кишечной микробиоте
детей г. Иркутска // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН,
2013. - №2. – Часть 2. – С.93-96.



Иркутск

Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный



Завгородняя Е.Ф., Сташкевич Л.А.

Чувствительность к бактериофагам и некоторые
другие свойства условно-патогенной микрофлоры в
структуре дисбиотических нарушений кишечника у
детей и взрослых // Дальневосточный журнал
инфекционной патологии, 2013. - №23. – С.46-50.



Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный

Klebsiella pneumoniae

2012 (?)

n = 129

спот-тест

33,6% чувствительных

37,9% чувствительных к
бактериофагу клебсиелл пневмонии

97,9% чувствительных к
пиобактериофагу комплексному
(«Секстафагу»)

Хабаровск



Завгородняя Е.Ф., Сташкевич Л.А.

Чувствительность к бактериофагам и некоторые
другие свойства условно-патогенной микрофлоры в
структуре дисбиотических нарушений кишечника у
детей и взрослых // Дальневосточный журнал
инфекционной патологии, 2013. - №23. – С.46-50.



Klebsiella oxytoca

2012 (?)

n = 85

спот-тест

92,9% чувствительных

97,6% чувствительных к
пиобактериофагу комплексному
(«Секстафагу»)

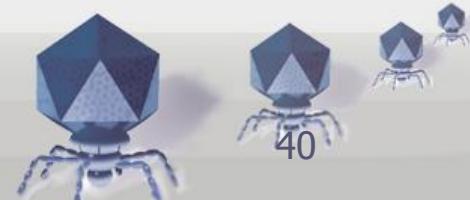
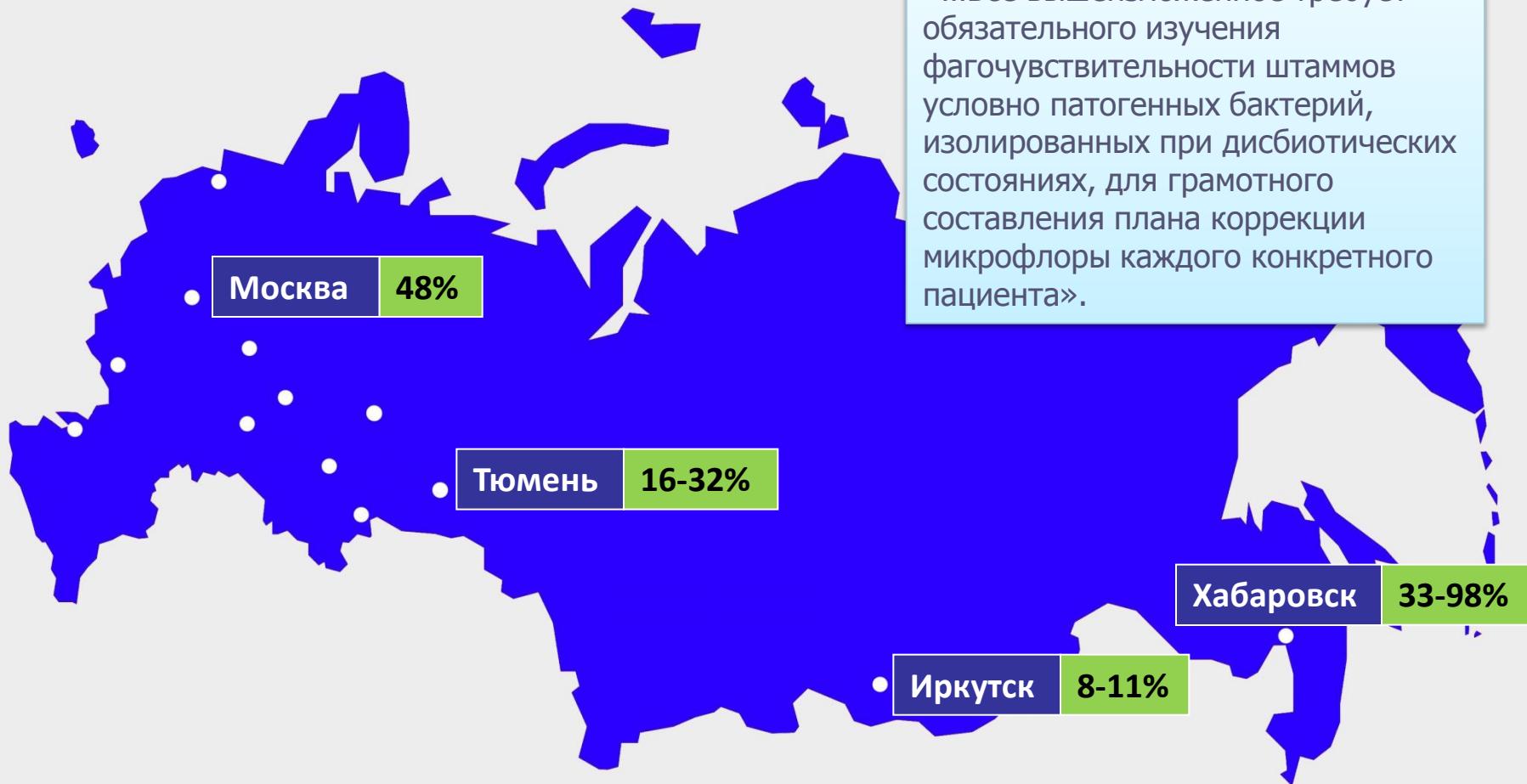
Хабаровск



Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный



Klebsiella spp.



Фагочувствительность и антибиотикочувствительность госпитальных изолятов *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов металло-бета-лактамаз

163 клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* из лечебных учреждений Гомеля, Могилева и Минска (2013-2015 гг)

Для 46 изолятов, нечувствительных к меропенему и/или имипенему, проведена детекция генов карбапенемаз VIM, IMP, NDM, KPC, OXA-48 методом ПЦР в режиме реального времени (диагностические наборы «АмплиСенс MDR MBL-FL» и «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL»).

Для **17** карбапенеморезистентных изолятов в ПЦР выявлено наличие blaNDM-генов. Все продуценты **NDM-карбапенемазы** имели полную устойчивость к антибиотикам.

Наличие генов bla**OXA-48** подтверждено для **10** изолятов, 8 из них имели полную устойчивость к антибиотикам, 2 – сохраняли чувствительность к амикацину или ципрофлоксацину.



Фагочувствительность и антибиотикочувствительность госпитальных изолятов *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов металло-бета-лактамаз

Для изолятов *K.pneumoniae* с подтвержденной продукцией карбапенемаз NDM и OXA-48 выполнено определение активности препаратов бактериофагов «Секстафаг» и «Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный» (ФГУП «НПО «Микроген»)



Фагочувствительность и антибиотикочувствительность госпитальных изолятов *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов металло-бета-лактамаз

		K.pneumoniae NDM (n=17)	K.pneumoniae OXA-48 (n=10)
Секстафаг	3-4 +	8 (47%)	2 (20%)
	1-2+	6 (35%)	0
	-	3(18%)	8 (80%)
Бактериофаг клебсиелл поливалентный	3-4 +	0	2 (20%)
	1-2+	10 (59%)	0
	-	7 (41%)	8 (80%)



Фагочувствительность и антибиотикочувствительность госпитальных изолятов *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов металло-бета-лактамаз

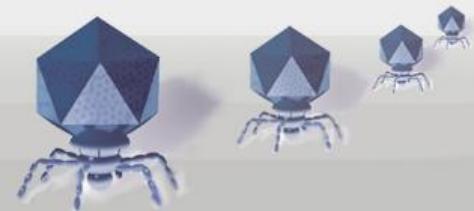
Препараты бактериофагов можно рассматривать как возможную альтернативу антибиотикам для лечения инфекций, вызванных суперантибиотикорезистентными изолятами *K. pneumoniae*, однако обязательным условием эффективной фаготерапии является предварительное определение фагочувствительности возбудителя.

Необходимо дополнить состав выпускаемых препаратов фаговыми клонами, активными в отношении суперрезистентных изолятов клебсиелл, производящих карбапенемазы.



Пути преодоления фагорезистентности

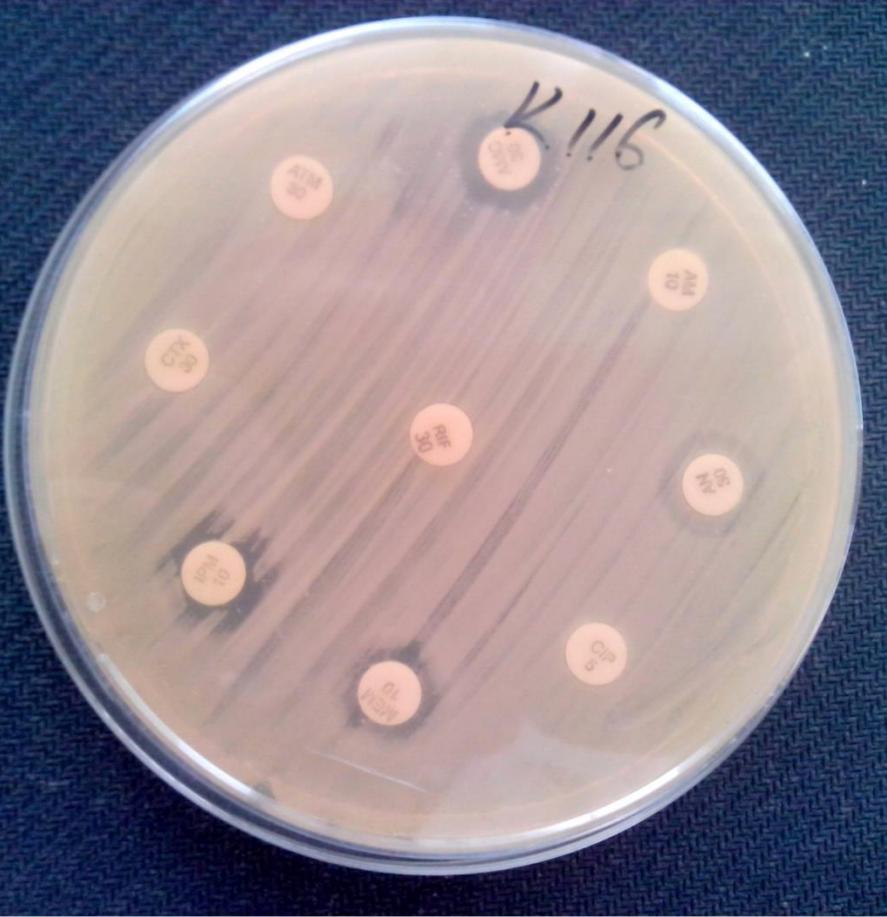
- Адаптация имеющихся фагов
- Поиск активных лизических фагов во внешней среде
- Фаговые «коктейли»
- Индивидуализированная фаготерапия



Фагочувствительность и антибиотикочувствительность госпитальных изолятов Klebsiella pneumoniae – продуцентов металло-бета-лактамазы NDM

Изолят	Лаб.№	Город	Фагочувствительность		
			Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный, г. Уфа	Секстафаг, г. Пермь	Адаптированный бактериофаг
K.pneumoniae	K-15	Гомель	R	S	S
K.pneumoniae	K-42	Гомель	R	R	S
K.pneumoniae	K-61	Минск	R	S	S
K.pneumoniae	K-65	Минск	R	S	S
K.pneumoniae	K-70	Минск	R	R	S
K.pneumoniae	K-71	Минск	R	R	S
K.pneumoniae	K-72	Минск	R	S	S
K.pneumoniae	K-73	Минск	R	S	S
K.pneumoniae	K-75	Минск	R	S	S
K.pneumoniae	K-88	Гомель	R	R	S
K.pneumoniae	K-96	Минск	R	S	S
K.pneumoniae	K-103	Могилев	R	R	S
K.pneumoniae	K-116	Гомель	R	R	S
K.pneumoniae	K-124	Гомель	R	R	S



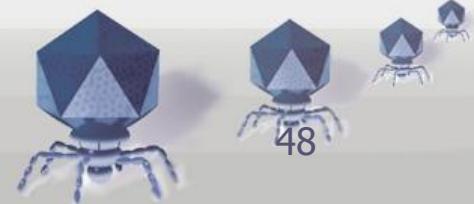


Фагочувствительность* и антибиотикочувствительность госпитального изолята Klebsiella pneumoniae K-96 – продуцента металло-бета-лактамазы NDM

* адаптированный бактериофаг



СТАФИЛОКОККИ



Staphylococcus aureus

2012 (?)

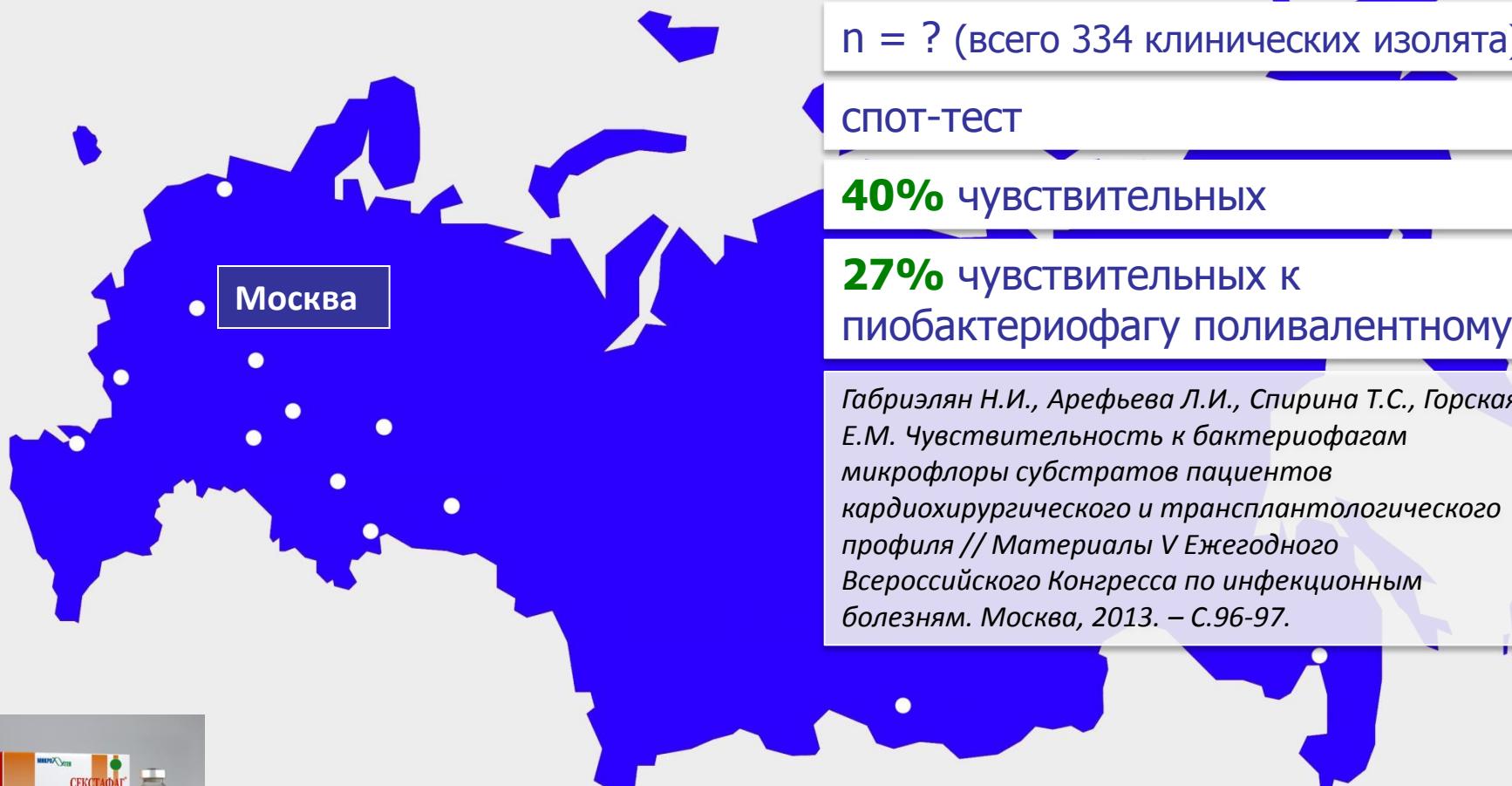
n = ? (всего 334 клинических изолята)

спот-тест

40% чувствительных

27% чувствительных к
пиобактериофагу поливалентному

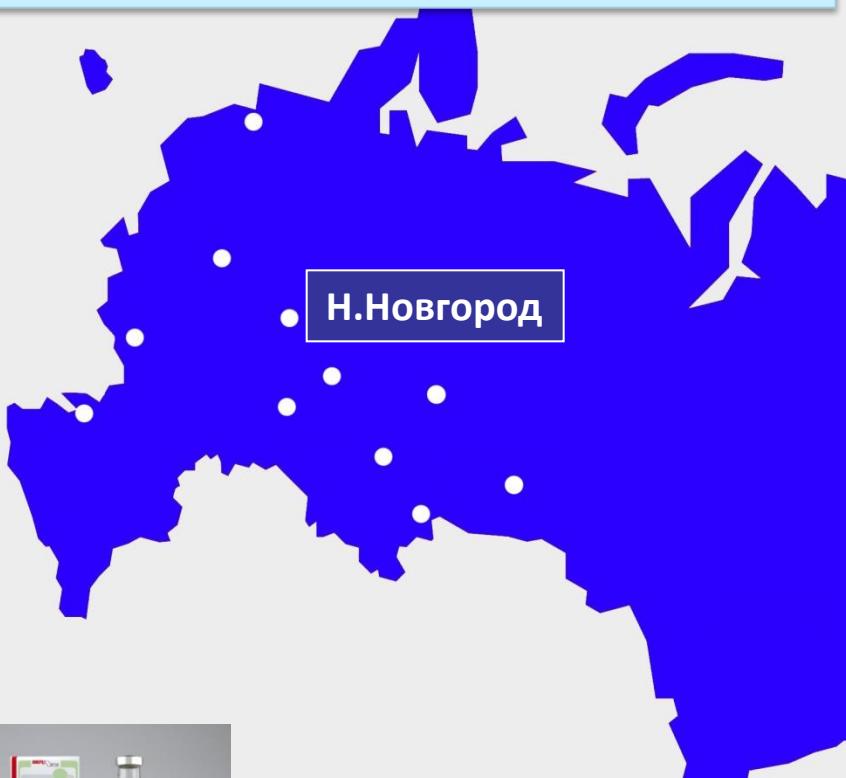
Габриэлян Н.И., Арефьева Л.И., Спиринна Т.С., Горская Е.М. Чувствительность к бактериофагам микрофлоры субстратов пациентов кардиохирургического и трансплантиологического профиля // Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. Москва, 2013. – С.96-97.



Пиобактериофаг комплексный («Секстафаг»)



«Необходимость актуализации выпускаемых коммерческих препаратов бактериофагов, содержащих стафилококковый компонент, на основе клинических штаммов *S. aureus*, циркулирующих на данной территории и в конкретной медицинской организации».



Бактериофаг стафилококковый

Staphylococcus aureus

2013 (?)

n = 239

спот-тест

36,4% чувствительных

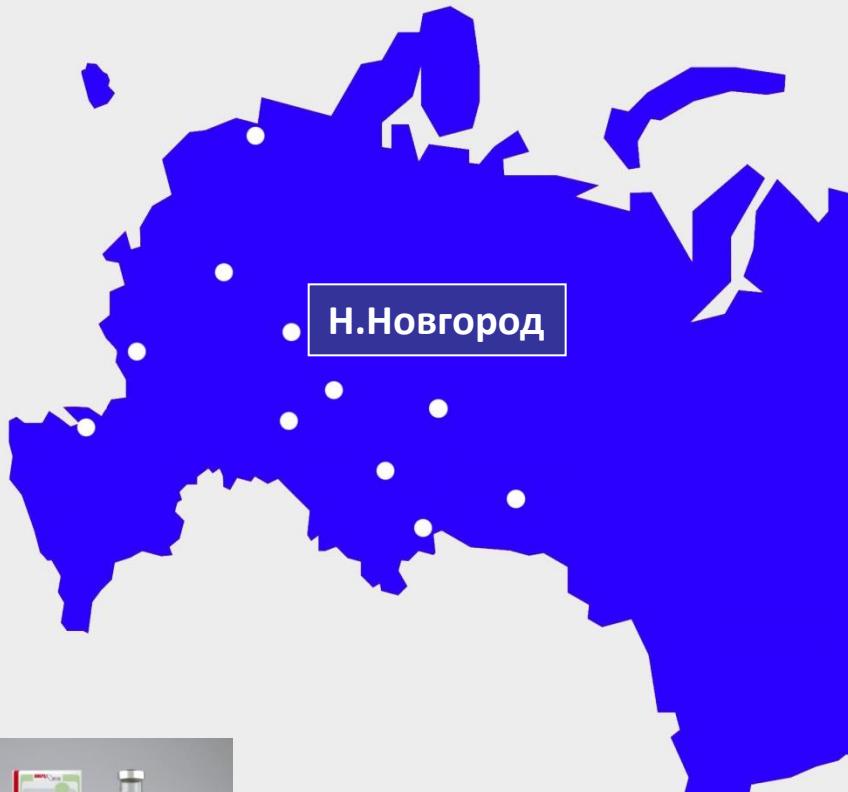
32,0% чувствительных к
пиобактериофагу поливалентному

29,4% чувствительных к
интестибактериофагу

Чанышева Р.Ф., Ковалишена О.В. Состояние фагочувствительности стафилококков – возбудителей инфекций в медицинских организациях Нижегородской области // Медицинский альманах, 2014. - № 2. – С.32-35.



«Необходимость выделения и создания специфического коагулазонегативного стафилококкового препарата бактериофага, активного в отношении КНС».



КНС

2013 (?)

n = 50

спот-тест

10% чувствительных

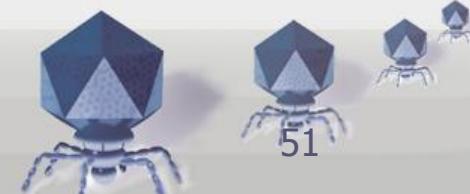
8,9% чувствительных к пиобактериофагу поливалентному

8,9% чувствительных к интестибактериофагу

Чанышева Р.Ф., Ковалишена О.В. Состояние фагочувствительности стафилококков – возбудителей инфекций в медицинских организациях Нижегородской области // Медицинский альманах, 2014. - № 2. – С.32-35.



Бактериофаг стафилококковый



Staphylococcus aureus

2012 (?)

n = 32

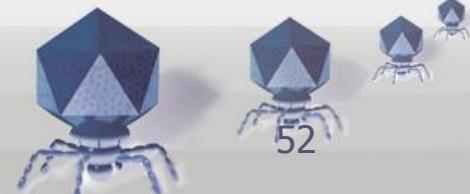
спот-тест

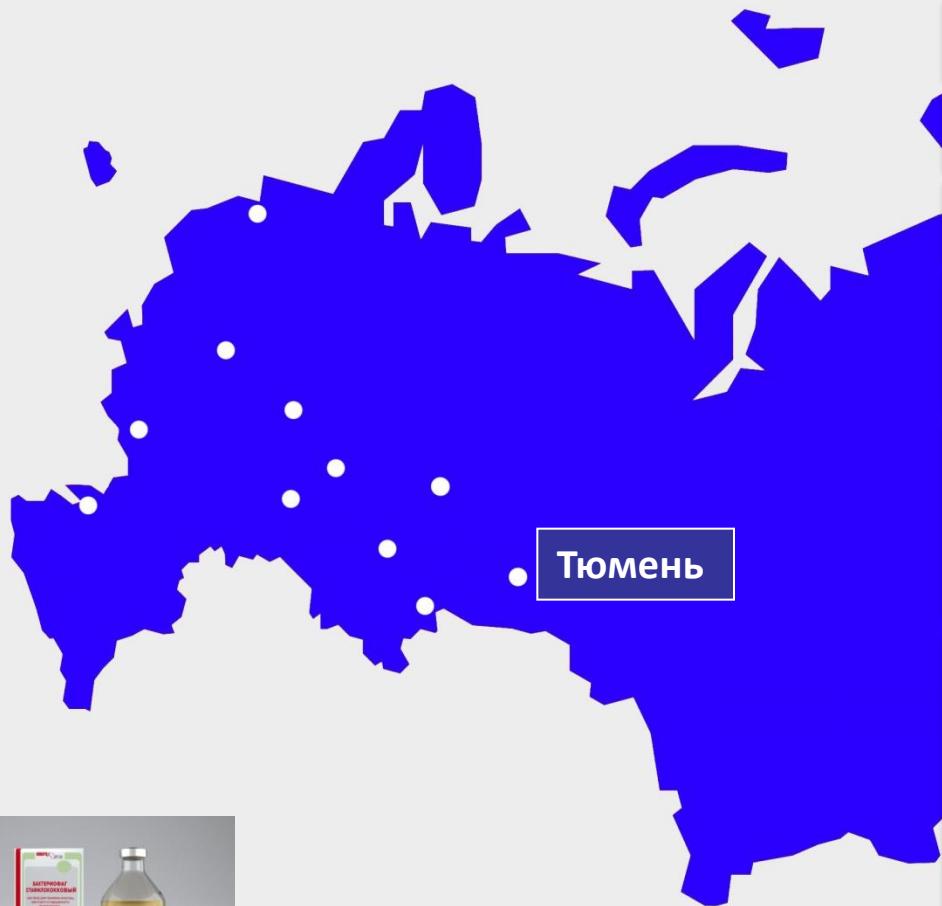
81% чувствительных

Мидленко В.И., Шевалаев Г.А., Ефремов И.М.
Чувствительность к препаратам бактериофагов
возбудителей осложнений у больных после травм и
оперативных вмешательств на опорно-
двигательном аппарате // Фундаментальные
исследования, 2013. - №9. – С.871-874.



Пиобактериофаг комплексный («Секстафаг»)





Бактериофаг стафилококковый



Staphylococcus aureus

2012 (?)

n = 159

спот-тест

72,3% чувствительных

73,1% чувствительных к
интестибактериофагу

61,8% чувствительных к
пиобактериофагу комплексному
(«Секстафаг»)

Катаева Л.В., Вакарина А.А., Нижегородцева Н.Ф.
Оценка лизической активности некоторых
бактериофагов // Материалы международной
научно-практической конференции «Бактериофаги:
Теоретические и практические аспекты применения
в медицине, ветеринарии и пищевой
промышленности». Ульяновск, 2013. – Т.2. - С.17-22.



Завгородняя Е.Ф., Сташкевич Л.А.

Чувствительность к бактериофагам и некоторые другие свойства условно-патогенной микрофлоры в структуре дисбиотических нарушений кишечника у детей и взрослых // Дальневосточный журнал инфекционной патологии, 2013. - №23. – С.46-50.



Staphylococcus aureus

2012 (?)

n = 85

спот-тест

54% чувствительных

50% чувствительных к пиобактериофагу комплексному («Секстафагу»)

32% чувствительных к пиобактериофагу поливалентному

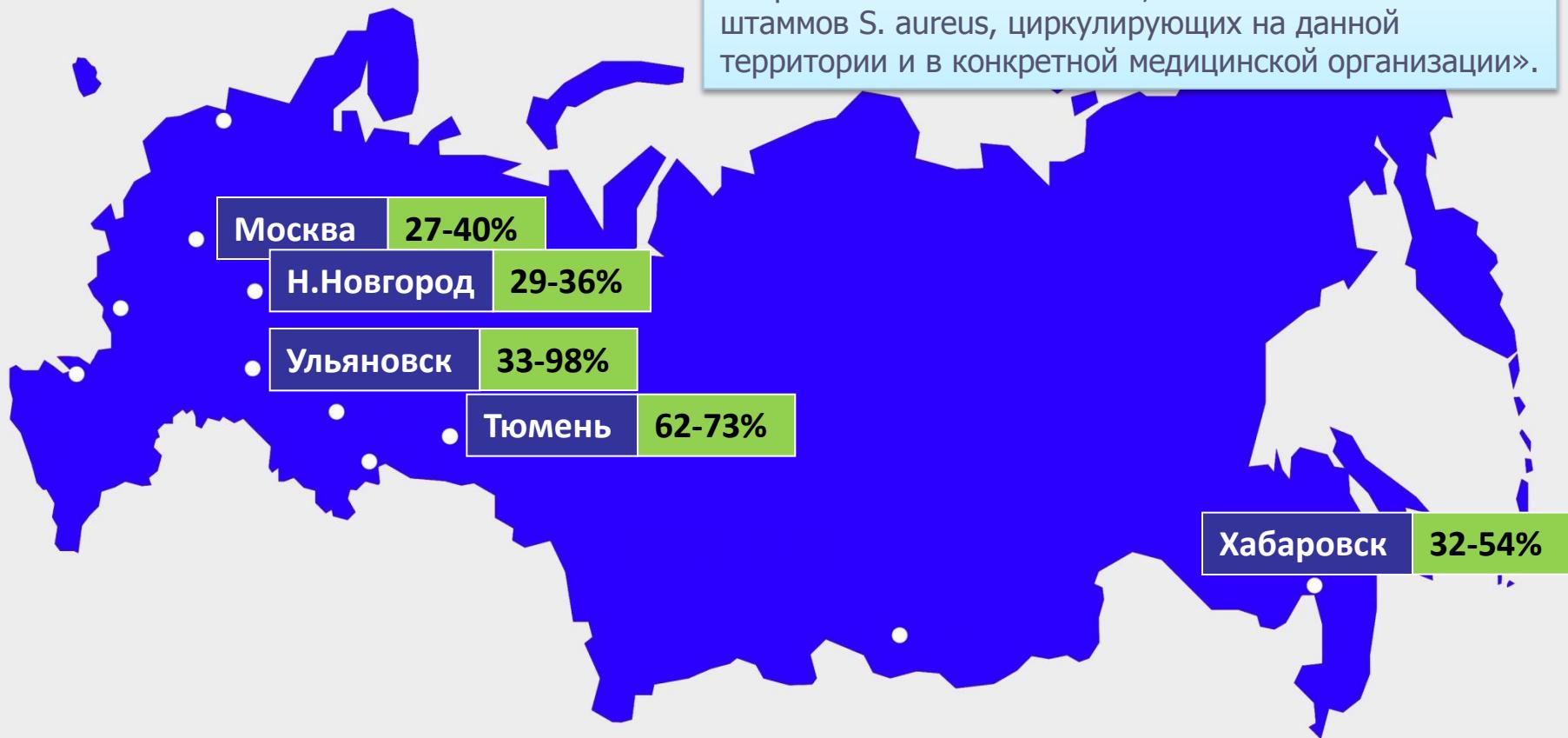


Бактериофаг стафилококковый



Staphylococcus aureus

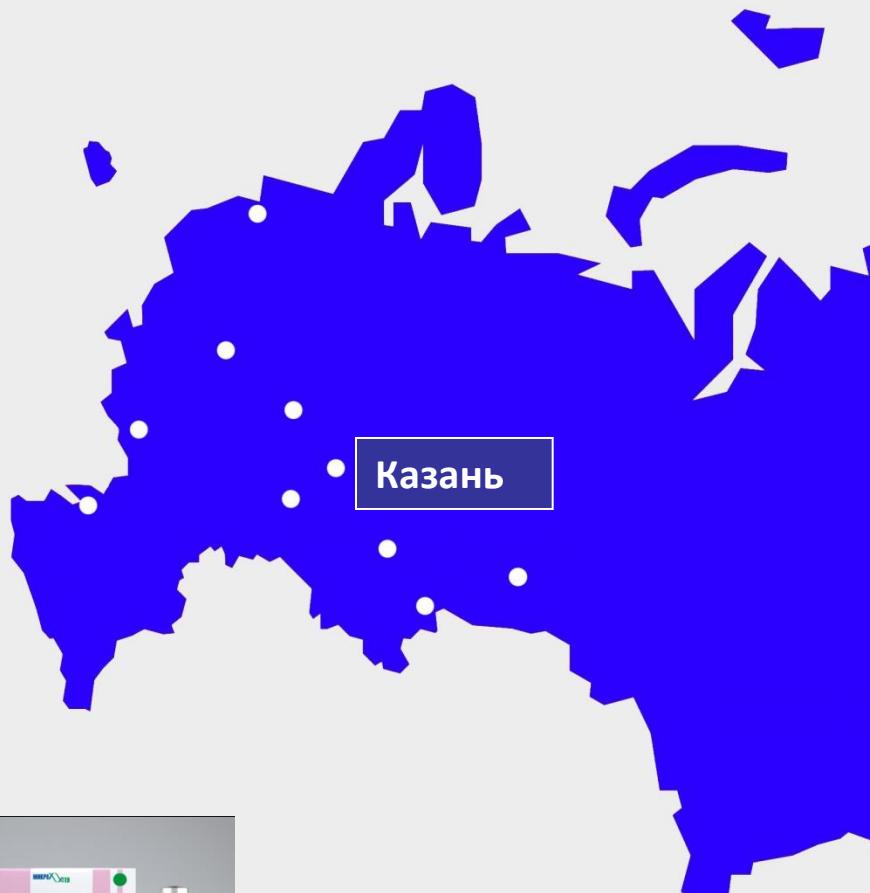
«Необходимость актуализации выпускаемых коммерческих препаратов бактериофагов, содержащих стафилококковый компонент, на основе клинических штаммов *S. aureus*, циркулирующих на данной территории и в конкретной медицинской организации».





СТРЕПТОКОККИ





Бактериофаг стрептококковый



Streptococcus pneumoniae

2011-2012 (?)

n = ? (частота носительства 25,7%)

спот-тест

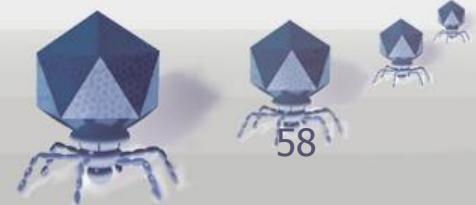
88,4% чувствительных

71,2% чувствительных к
поливалентному пиобактериофагу

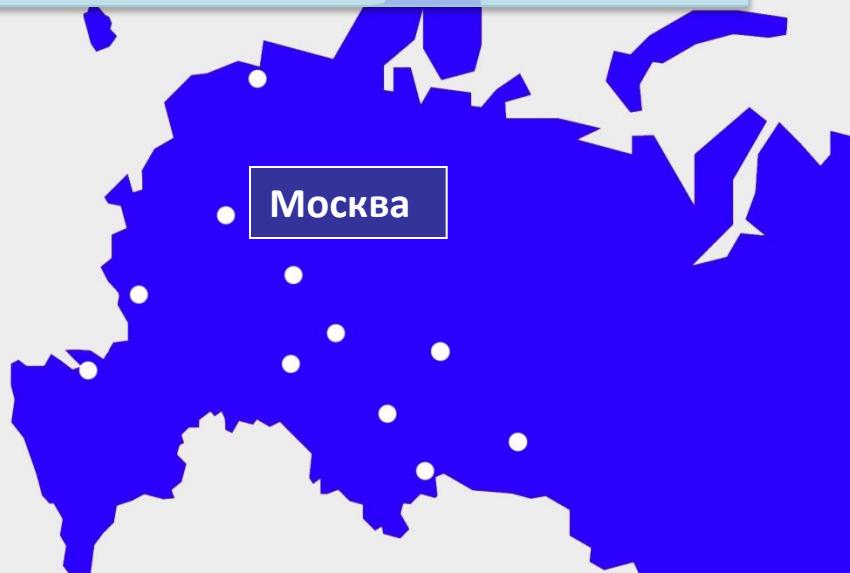
Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Фассахов Р.С.
Назофарингеальное носительство *Streptococcus pneumoniae* у часто болеющих детей до 3 лет и их
чувствительность к антибактериальным
средствам// Материалы IV Ежегодного
Всероссийского Конгресса по инфекционным
болезням. Москва, 2012. – С.42.



ПСЕВДОМОНАДЫ



«Учитывая множественную резистентность основных условнопатогенных микробов к антибиотикам и активный лизис фагами мультирезистентных штаммов, **следует поддержать тенденцию интенсивного внедрения специфических бактериофагов в практику работы трансплантологической клиники для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений».**



Москва



Бактериофаг синегнойный

Pseudomonas aeruginosa

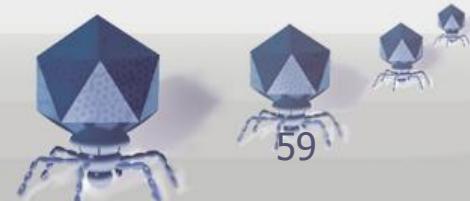
2010 (?)

n = 42

спот-тест

42,8% чувствительных

Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Спирина Т.С. и др.
Исследование антибиотико- и
фагочувствительности нозокомиальных штаммов
микробов, выделенных от пациентов
трансплантологической клиники // Вестник
трансплантологии и искусственных органов. 2011. -
№3. – С.26-32.



Pseudomonas aeruginosa

2012 (?)

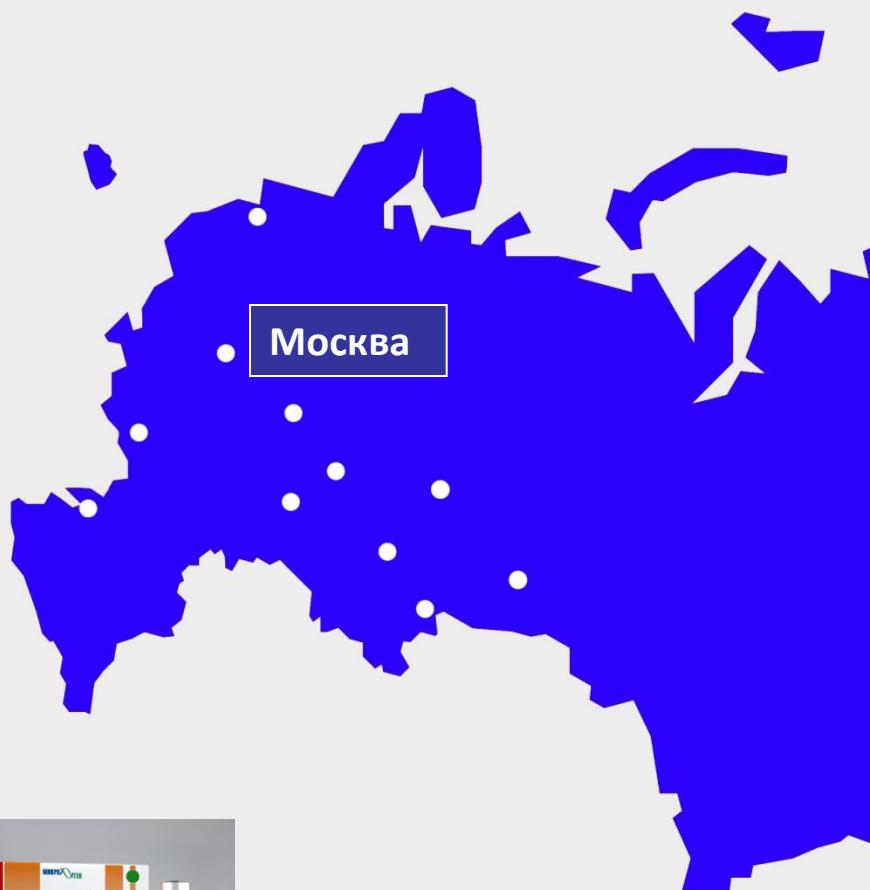
$n = ?$ (всего 334 госпитальных изолята)

спот-тест

50% чувствительных

47% чувствительных к синегнойному бактериофагу

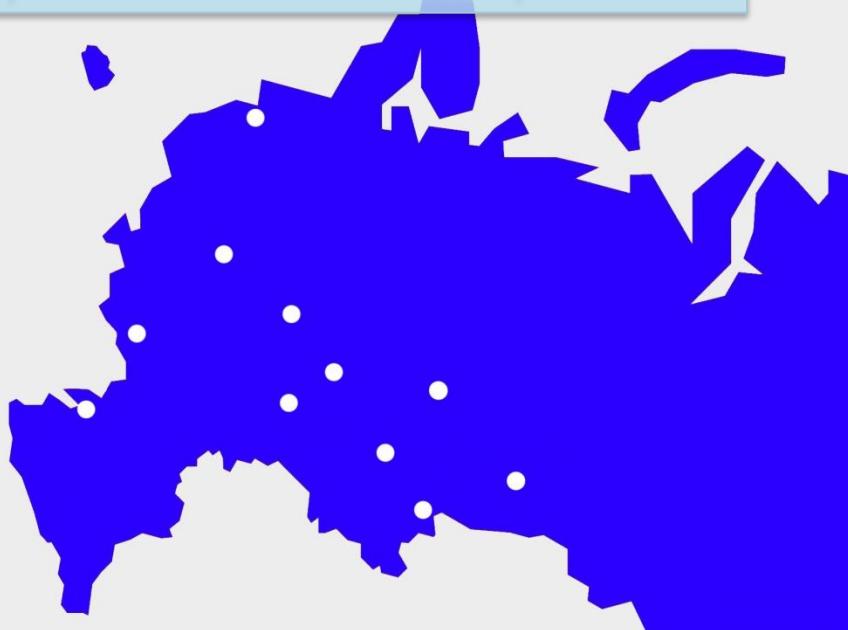
Габриэлян Н.И., Арефьева Л.И., Спирина Т.С., Горская Е.М. Чувствительность к бактериофагам микрофлоры субстратов пациентов кардиохирургического и трансплантиологического профиля // Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. Москва, 2013. – С.96-97.



Пиобактериофаг комплексный («Сектфаг»)



«Госпитальные изоляты *P. aeruginosa* от стационарных пациентов г. Иркутска характеризуются высокой резистентностью ко многим антибиотикам, но в большинстве случаев чувствительны к бактериофагам».



Пиобактериофаг комплексный («Секстафаг»)

Pseudomonas aeruginosa

2012 (?)

n = 18 (госпитальные изоляты)

спот-тест

66,7% чувствительных

72,2% чувствительных к поливалентному пиобактериофагу

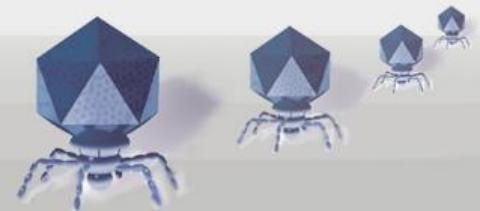
Карноухова О.Г., Коган Г.Ю., Боброва О.И., Ботвинкин А.Д. Устойчивость госпитальных изолятов синегнойной палочки к антибиотикам и бактериофагам // Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. Москва, 2013. – С.184.

• Иркутск

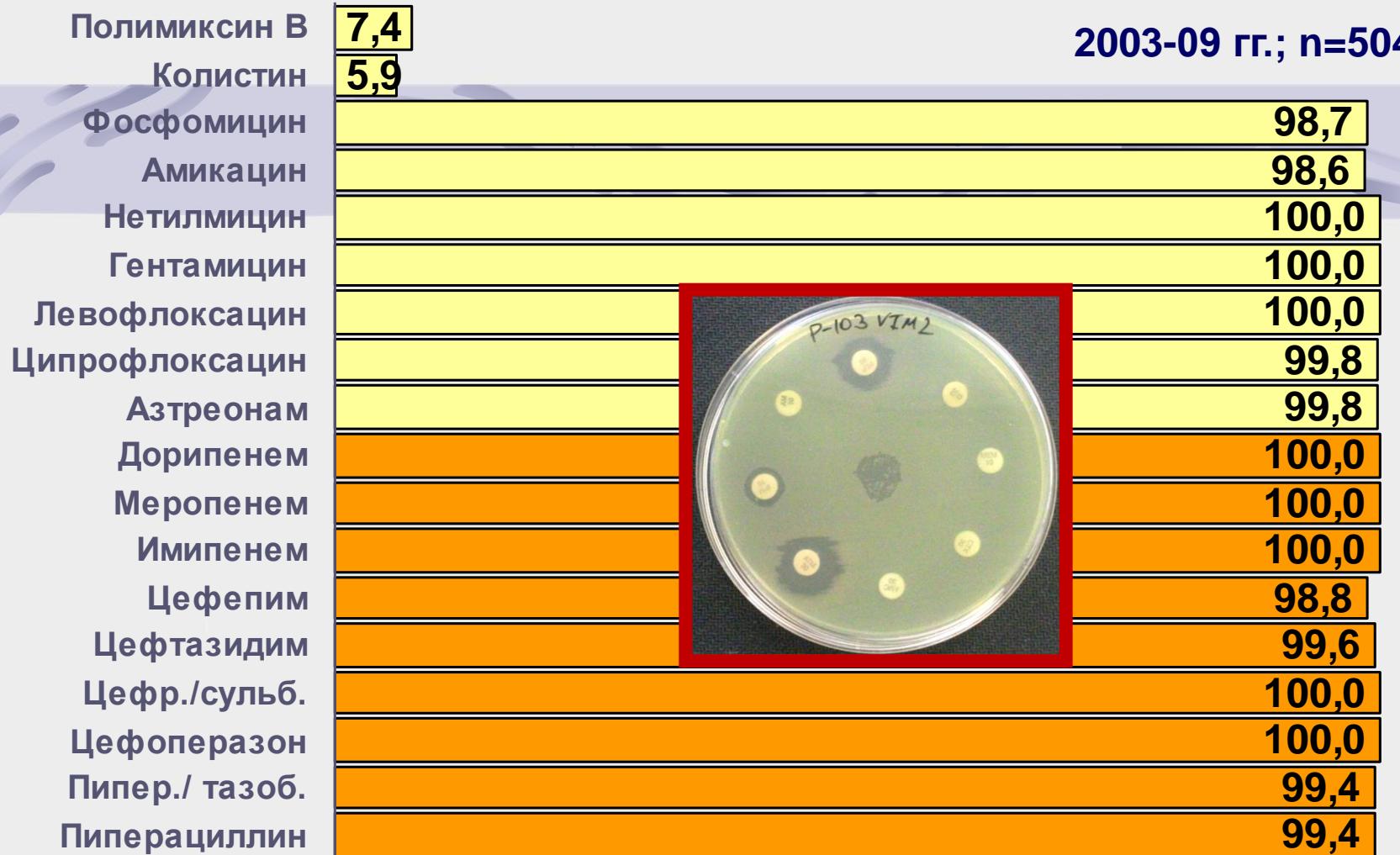




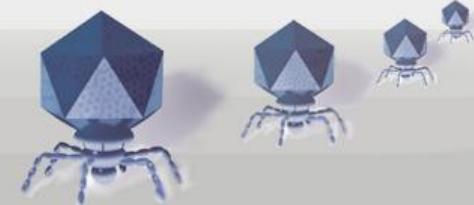
Чувствительность к бактериофагам карбапенемрезистентных изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, производящих металло-β-лактамазы



РЕЗИСТЕНТНОСТЬ* МБЛ+ ШТАММОВ *P. aeruginosa* К РАЗЛИЧНЫМ АМП



* % нечувствительных (Р+УР) штаммов.



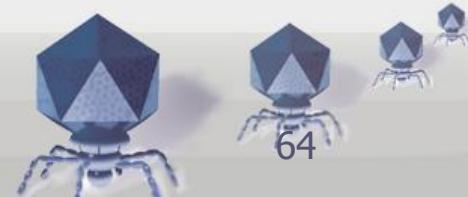
REVIEW ARTICLE

Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance

Neil Woodford, Jane F. Turton & David M. Livermore

Microbiology Services - Colindale, Health Protection Agency, London, UK

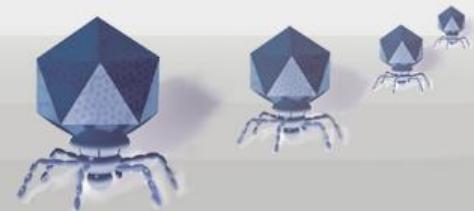
- ❖ «Клоны высокого риска» играют главную роль в распространении антибиотикорезистентности.
- ❖ Они способны быстро приобретать и накапливать детерминанты устойчивости и распространяться на значительных территориях.

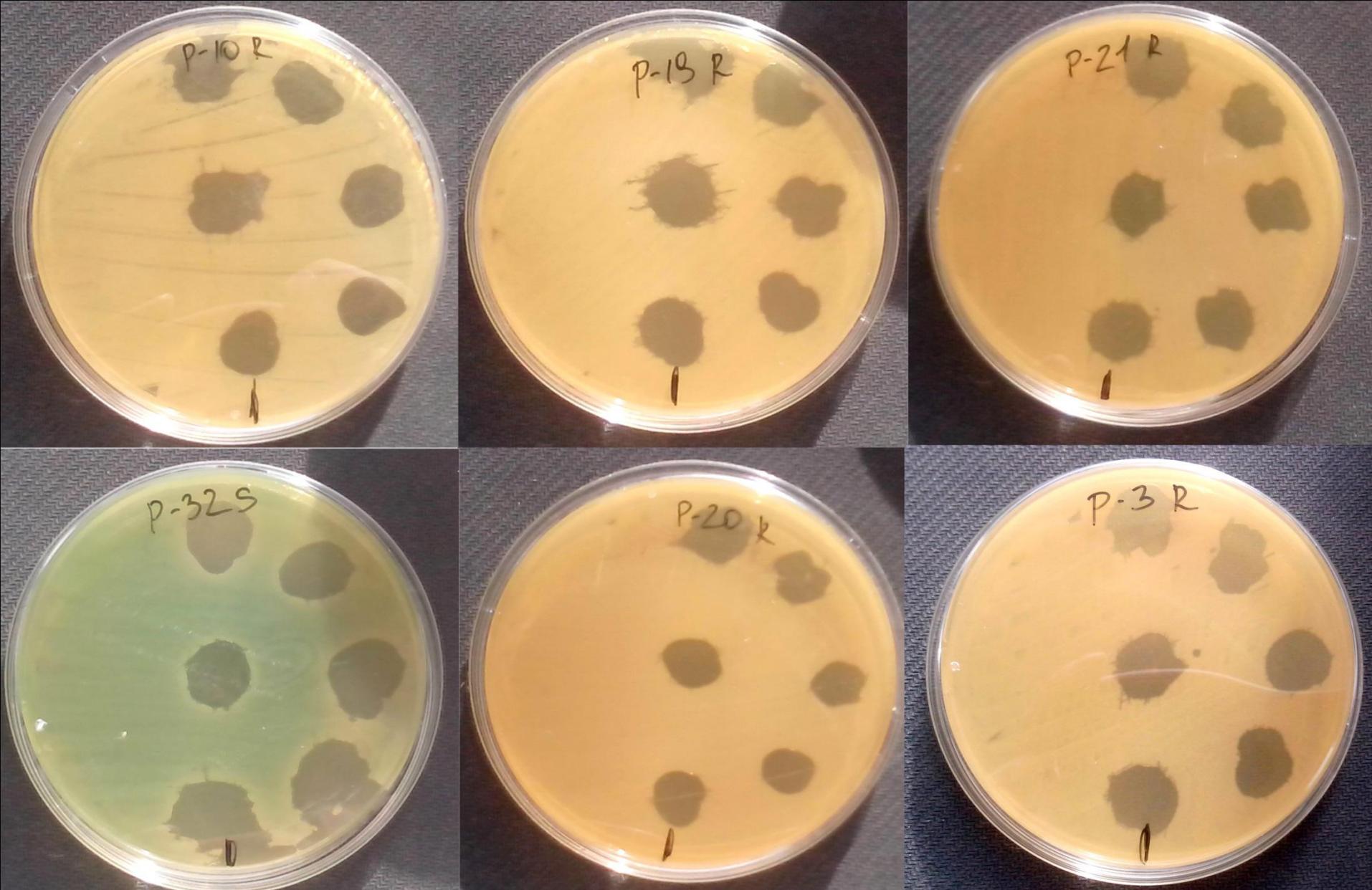


	Изолят	Бактериофаг псевдомонас аеругиноза (синегнойный) «ИмБио», г. Нижний Новгород		Изолят	Бактериофаг псевдомонас аеругиноза (синегнойный) «ИмБио», г. Нижний Новгород
1.	P.aeruginosa N 9226, VIM+ Минск	3+	18.	P.aeruginosa N 10149, VIM+ Могилев	+/-
2.	P.aeruginosa N 7888, VIM+ Минск	1+	19.	P.aeruginosa Металл 19 - Тюмень, VIM+	1+
3.	P.aeruginosa N 9228, VIM+ Минск	2+	20.	P.aeruginosa Металл 17 - Липецк, VIM+	+/-
4.	P.aeruginosa N 50127, VIM+ Минск	1+	21.	P.aeruginosa Металл 136 – Н.Новгород, VIM+	2+
5.	P.aeruginosa N 52211, VIM+ Минск	-	22.	P.aeruginosa Металл 4 – Воронеж, VIM+,	+/-
6.	P.aeruginosa N 52210, VIM+ Минск	+/-	23.	P.aeruginosa Реванш 1050 – Якутск, VIM+	1+
7.	P.aeruginosa N 7889, VIM+ Минск	1+	24.	P.aeruginosa Реванш 2956 – Казань, VIM+	2+
8.	P.aeruginosa N 6926, VIM+ Минск	2+	25.	P.aeruginosa Реванш 1995 – Тольятти, VIM+	1+
9.	P.aeruginosa N 13373, VIM+ Минск	+/-	26.	P.aeruginosa Реванш 2603 – Пермь, VIM+	1+
10.	P.aeruginosa N 7562, VIM+ Минск	+/-	27.	P.aeruginosa Реванш 1002 – Новосибирск, VIM+	-
11.	P.aeruginosa N 6926 , VIM+ Гомель	2+	28.	P.aeruginosa Реванш 756 – Челябинск, VIM+	-
12.	P.aeruginosa N 4922, VIM+ Могилев	1+	29.	P.aeruginosa Резорт 2074 – Краснодар, VIM+	-
13.	P.aeruginosa N 2950, VIM+ Могилев	+/-	30.	P.aeruginosa Резорт 3107 – Москва , IMP+	-
14.	P.aeruginosa N 34895, VIM+ Могилев	+/-	31.	P.aeruginosa Резорт 257 – Москва , VIM+	-
15.	P.aeruginosa N 32544, VIM+ Могилев	-	32.	P.aeruginosa Резорт 3389 – Москва , VIM+	2+
16.	P.aeruginosa N 3651, VIM+ Могилев	4+	33.	P.aeruginosa Резорт 1913 – Омск, VIM+	1+
17.	P.aeruginosa N 3662, VIM+ Могилев	+/-	34.	P.aeruginosa Резорт 804 – Смоленск , VIM+	3+

Пути преодоления фагорезистентности

- Адаптация имеющихся фагов
- Поиск активных лизических фагов во внешней среде
- Фаговые «коктейли»
- Индивидуализированная фаготерапия





Смесь бактериофагов, выделенных из речной воды
vs. *P.aeruginosa* MBL VIM из трех городов Беларуси
спот-тест



Заключение

- Госпитальные изоляты микроорганизмов характеризуются устойчивостью к большинству антибиотиков, но во многих случаях чувствительны к препаратам бактериофагов
- Требуется актуализация выпускаемых препаратов бактериофагов в отношении клинически значимых микроорганизмов, циркулирующих в различных регионах Российской Федерации.



Заключение

- При проведении микробиологического исследования необходимо одновременное тестирование нескольких потенциально эффективных в отношении конкретного микроорганизма коммерческих препаратов бактериофагов, что обусловлено существенными различиями в их качественном и количественном составе.

- Необходима дополнительная стандартизация выпускаемых препаратов бактериофагов и расширение спектра их активности в отношении экстремально антибиотикорезистентных бактерий.

