

ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» с октября 2020 г. по январь 2022 г. Все случаи COVID-19 подтверждены положительным результатом ПЦР отделяемого из носоглотки. Титр вируснейтрализующих антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 определяли в сыворотке крови через 1 и 6 месяцев от начала заболевания в реакции микронейтрализации стандартным методом. Статистическая обработка с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 22.

**Результаты и их обсуждение.** 58,5% пациентов были мужского пола, средний возраст — 41 год ( $CO \pm 6,6$  лет). У половины больных (59 человек; 50,0%) зарегистрирована 4B стадия ВИЧ-инфекции, 3 стадия — у 10, 4A стадия — у 20, и 4Б стадия — у 27 человек (8,5; 16,9 и 22,9% соответственно). Антиретровирусную терапию (АРВТ) получали 52 человека (44,1%). Вирусная нагрузка (ВН) ВИЧ в крови была подавлена у 39 человек (33,1%). Лишь у 27 человек (22,9%) количество CD4+лимфоцитов в крови составило  $>350$  кл/мкл. COVID-19 легкой степени перенесли 45 (38,1%) человек, средней степени тяжести — 64 (54,2%), тяжелой степени — 9 (7,6%) человек. Корреляционный анализ по Спирмену выявил ассо-

циацию более тяжелого течения COVID-19 с количеством CD4+лимфоцитов  $<350$  кл/мкл ( $p=0,008$ ).

Высокий ( $>1/160$ ) титр вируснейтрализующих антител к SARS-CoV-2 через один месяц после перенесенного заболевания обнаружен у 17 из 118 обследованных (15,2%), через 6 месяцев — у 6 из 44 (13,6%). Интенсивность выработки антител отрицательно коррелировала со стадией ВИЧ-инфекции, уровнем ВН ВИЧ в крови, и положительно коррелировала с получением АРВТ, достижением неопределяемой ВН и увеличением количества CD4+лимфоцитов (метод Спирмена,  $p<0,01$ ). У обследованных через 6 месяцев, по данным анализа методом Спирмена, сохранялась значимая корреляция титра вируснейтрализующих антител с уровнем ВН ВИЧ, получением АРВТ ( $p<0,01$ ), а также с количеством CD4+лимфоцитов ( $p<0,05$ ). Согласно полученным данным, эффективный гуморальный иммунный ответ у больных ВИЧ-инфекцией формируется с низкой частотой (15%), его развитие ассоциировано с вирусной супрессией и более благоприятным иммунным статусом на фоне проводимой АРВТ (неопределяемая ВН ВИЧ в крови, количество CD4+лимфоцитов  $>350$  кл/мкл).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alrubayyi A., Gea-Mallorquí E., Touizer E. Characterization of humoral and SARS-CoV-2 specific T cell responses in people living with HIV // *bioRxiv: the preprint server for biology*, 2021.02.15.431215. <https://doi.org/10.1101/2021.02.15.431215>
2. Liu W.D., Hung C.C., Wang J.T. Evolution of SARS-CoV-2 neutralizing antibody in an HIV-positive patient with COVID-19 // *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2021. Vol. 120, No. 12. P. 2186–2190. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.04.010>.
3. Macías J., Fernández-Fuertes M., Oliver N. Lower probability of persistence of total anti-SARS-CoV-2 antibodies after COVID-19 among people living with HIV. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2022. Vol. 28, No. 5. P. 755–756. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.01.028>.

УДК 616.345-002-07

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА, АССОЦИИРОВАННЫХ С *CL. DIFFICILE*

©Д. С. Пургина, Л. В. Лялина, В. В. Рассохин

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE INTESTINE ASSOCIATED WITH *CL. DIFFICILE*

©D. S. Purgina, L. V. L. Lyalina, V. V. Rassokhin

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

Инфекция, обусловленная *Clostridium difficile*, является важной проблемой для пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). *Cl. difficile* может приводить к увеличению частоты и тяжести рецидивов, уменьшению времени ремиссии [1]. Пациенты с язвенным колитом (ЯК) более восприимчивы к инфекции *Cl. difficile*, чем пациенты с болезнью Крона (БК). Инфекцию, вызванную *Cl. difficile* (ИКД), трудно отличить от обострения любого воспалительного процесса в кишечнике, поэтому при каждом рецидиве ВЗК рекомендуется обследование на *Cl. difficile*, своевременное выявление и лечение инфекции способствует улучшению течения заболевания [2–4].

**Цель.** Провести сравнительную оценку частоты инфицирования *Cl. difficile*, влияния патогена на течение основного заболевания и осложнений у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и другими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта с диарейным синдромом.

**Материалы и методы.** С использованием метода сплошной выборки было отобрано 404 пациента, наблюдавшихся амбулаторно с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 206 человек (51 %) с ВЗК, 2-я группа — 198 человек (49 %) с другими заболеваниями ЖКТ и наличием диарейного синдрома. Анализу подлежали клинические данные, результаты лабораторных (уровень лейкоцитов, СОЭ, СРБ, кальпротектина и зонулина токсинов А и В *Cl. difficile*) и инструментальных (эндоскопия) методов обследования. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере при помощи программного обеспечения R и RStudio (RStudio Inc.).

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с ВЗК инфекция *Cl. difficile* выявлена в 21,4% случаев, в группе сравнения — 5,1%. Частота встречаемости ИКД у пациентов с ВЗК была в 4,2 раза выше в сравнении с пациентами 2-й группы, различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Для изучения влияния ИКД на течение заболевания пациен-

ты с ВЗК были разделены на две группы: с наличием ИКД и без этой инфекции. Среди пациентов с ВЗК, ассоциированными с ИКД, 77,3% имели ЯК и 22,7% — БК. Заболевания ИКД у пациентов с ЯК встречались в 3,4 раза чаще.

При сравнении тяжести течения ВЗК у пациентов с ИКД и без этой инфекции было установлено, что в группе пациентов с ВЗК без ИКД легкое течение заболевания отмечалось в 29,6% случаев, средней степени тяжести выявлено у 66,7%, тяжелое течение имели 3,7%. Среди пациентов с ВЗК, ассоциированными с ИКД, распределение по степени тяжести было следующим: легкое течение наблюдалось у 4,5%, среднюю степень тяжести течения ВЗК имели 77,3%, тяжелое течение выявлено у 18,2%. Таким образом, в группе пациентов с ВЗК, ассоциированными с ИКД, вероятность более тяжелого течения основного заболевания была выше по сравнению с группой пациентов, страдающих ВЗК без ИКД. По результатам эндоскопического обследования кишечника у 95,5% пациентов с ИКД и 81,5% без ИКД наблюдались признаки активного воспаления, при этом вероятность наличия крови в фекалиях у пациентов с ВЗК в сочетании с ИКД увеличивались в 9,7 раза в сравнении с пациентами без ИКД. При лабораторном обследовании были получены статистически значимые различия между группами по уровню лейкоцитов, СОЭ, СРБ и уровню фекального кальпротектина ( $p < 0,001$ ). При исследовании уровня зонулина были получены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ): у больных с ИКД данный маркер был достоверно выше, чем у пациентов без ИКД 96,6 нг/мл ( $Q1=54,8$ ;  $Q3=109,4$ ) и 48,6 нг/мл ( $Q1=30,5$ ;  $Q3=74,6$ ), соответственно.

**Заключение.** У пациентов с ВЗК значительно увеличивается риск заболевания ИКД, возрастает вероятность более тяжелого течения в сравнении с группой контроля, что характеризуется наличием выраженной воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки кишечника, нарушением проницаемости кишечного барьера, повышением риска развития осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Данилова Н.А. и др. Синдром избыточного бактериального роста у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // *Практическая медицина*. 2015. № 6 (91). С. 122–126. [Danilova N.A. Bacterial overgrowth syndrome in patients with inflammatory bowel diseases. *Practical Medicine*, 2015, No. 6 (91), pp. 122–126 (In Russ.)].
2. Triñan A. et al. Impact of *Clostridium difficile* infection on inflammatory bowel disease outcome: a review // *World J. Gastroenterol.* 2014. Sep. 7; Vol. 20, No. 33. P. 11736–11742. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11736.

- Rodríguez C. et al. Microbiota insights in clostridium difficile infection and inflammatory bowel disease // *Gut Microbes*. 2020. Nov 9; Vol. 12, No. 1. P. 1725220. doi: 10.1080/19490976.2020.1725220.
- Князев О.В. Коррекция микрофлоры кишечника у больных язвенным колитом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 5. С. 91–96. [Knyazev O.V. Correction of intestinal microflora in patients with ulcerative colitis. *Experimental and clinical gastroenterology*, 2011, No. 5, pp. 91–96 (In Russ.)].

УДК 579.61

## ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ МАКРОЛАКТИНА А НА ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

©Е. В. Рогачева, Л. А. Краева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## PECULIARITIES OF THE ANTIBACTERIAL ACTION OF MACROLACTIN A ON GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS

©E. V. Rogacheva, L. A. Kraeva

St. Petersburg Pasteur research institute of epidemiology and microbiology, St. Petersburg, Russia

Наибольшую обеспокоенность мирового медицинского сообщества вызывают грамотрицательные микроорганизмы, в особенности *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Они входят в группу самых приоритетных бактерий с точки зрения антибиотикорезистентности — ESKAPE. Поэтому синтезированный препарат макролактин А, выделенный из метаболитов *Bacillus velezensis* X-Bio-1 и обладающий выраженным бактерицидным действием в отношении нозокомиальных патогенов, может рассматриваться как альтернатива препаратам группы макролидов, зачастую утратившим свою клиническую эффективность.

**Цель.** Изучить особенности антимикробного действия макролактин А в отношении бактерий группы ESKAPE.

**Материалы и методы.** Оценку антимикробной активности макролактин А проводили диско-диффузионным методом с помощью стерильных бумажных дисков, смоченных в растворе макролактин А (3 мг/мл) в ДМСО и высушенных в стерильных условиях. В качестве контроля использовали стандартные диски с азитромицином (Oxoid, Великобритания). Использовались суточные культуры штаммов *Enterococcus faecalis* ATCC 29812, *Staphylococcus aureus* ATCC 25912, *Klebsiella*

*pneumoniae* ATCC 19882, *Acinetobacter baumannii* 987, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterobacter cloacae* ATCC 13048. Определение минимальной ингибирующей концентрации осуществляли с использованием жидкой питательной среды Мюллер-Хинтон (Becton-Dickinson, США). Бактерии при концентрации  $10^6$  КОЕ/мл инкубировали в 96-луночных планшетах (Eppendorf, Германия), содержащих питательную среду и серию двукратных разведений макролактин А.

**Результаты и их обсуждение.** Первая работа по изучению антибактериальной активности макролактин А была проведена в 1989 г. и показала антибиотический эффект на грамположительные микроорганизмы *S. aureus* и *Bacillus subtilis* в концентрациях 5 и 20 мкг/диск, соответственно [1]. Последующие работы показали, что макролактин А способен подавлять рост *S. aureus* IFO 12732 и *B. subtilis* IFO 3134 в концентрациях 10 и 60 мкг/мл и проявлял отсутствие подавления *Escherichia coli* IFO3301 и *Salinivibrio costicola* ATCC 22508 [2]. Макролактин А в концентрации 50 мкг/диск подавлял рост различных штаммов *S. aureus* (n 4) с зонами подавления 18–35 мм и показал отсутствие активности в отношении различных штаммов *E. faecalis* [3].

В данном исследовании наибольшая антибактериальная активность макролактин А была установлена