

S. aureus dekontaminācija nefroloģiskajiem slimniekiem, izmantojot dažādus bakteriofāgus

**Kārlis Rācenis^{1,2}, Juta Kroiča¹, Lauris Avotiņš¹,
Liene Vītola¹, Linda Saulkalne¹, Ilze Puide^{2,3},
Inese Mihailova^{1,2}, Aivars Pētersons^{2,3}**

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Bioloģijas un mikrobioloģijas katedra, Latvija

² Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējās slimību katedra, Latvija

Ievads. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ir biežākais ar katetru saistīto infekciju ierosinātājs. Nefroloģisko slimnieku vidū kolonizācija ir no 26% līdz 50%. Nēsātājiem ir līdz pat 5 reizēm lielāks *S. aureus* infekcijas risks. Dekolonizācija ar perorālu vai lokālu antimikrobiālu līdzekli ievērojami samazina *S. aureus* infekciju biežumu, tomēr pieaugošā rezistence pret šiem līdzekļiem un blakusparādības liek apsvērt bakteriofāgus kā potenciālu terapijas līdzekli. Bakteriofāgi ir baktēriju vīrusi, kuri spēj iekļūt konkrētā baktērijas sugā, tajā savairoties un to iznīcināt lizējot. Fāgi nespēj ietekmēt eikariotu šūnas un neietekmē citu sugu baktērijas, to darbība ir specifiska, tie vienlīdz efektīvi lizē arī rezistentās baktērijas.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis ir izvērtēt komerciāli pieejamu bakteriofāgu preparātu lītisko efektu *S. aureus* kultūrās, kuras izdalītas no Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Nefroloģijas centrā hospitalizētiem pacientiem. Tika ņemtas 51 pacienta deguna gļotādas un cirkšņa rajona iztriepes. To bakterioloģiskā izmeklēšana tika veikta, izmantojot mikrobioloģijas standarta metodes. Darbā tika iekļautas visas izdalītās *S. aureus* kultūras. Baktēriju identifikācijai tika izmantota VITEK-2 (*bioMerieux*) sistēma. Mikroorganismu antimikrobiālā jutība tika noteikta ar disku difūzijas metodi (*EUCAST 6.0*).

Darbā izmantoti 7 dažādi bakteriofāgu preparāti, kuri satur lītiskus *S. aureus* bakteriofāgus – *Piobakteriofag* (*Mikrogen*), *S. aureus*, *PYO*, *SES*, *FERSISI*, *ENKO*, *INTESTI* (*ELIAVA*). Bakteriofāgu lītiskais efekts tika noteikts, izmantojot divslāņu agara punktu metodi, izvērtējot lītiskās zonas intensitāti pēc četrus krustu sistēmas (no vājas līdz pilnīgai lītiskai darbībai).

Rezultāti. Tika iegūtas 16 *S. aureus* kultūras. Tās izdalītas 27% gadījumu (14 no 51), identificētas ar VITEK-2 precizitāti 95–99%. No cirkšņa un deguna gļotādas *S. aureus* izdalīja tikai 4% pacientu (2 no 51). Biežāk to izdalīja tikai no deguna gļotādas – 22% pacientu (11 no 51), tikai no cirkšņa – 2% pacientu (1 no 51). Visi iegūtie celmi bija meticilīna jutīgie *S. aureus*. Izvērtējot bakteriofāgu preparātu lītisko darbību, tika novērots pozitīvs lītisks efekts visās *S. aureus* kultūrās ar *SES* un *INTESTI*, kā arī *Piobakteriofag* preparātiem. Savukārt *ENKO*, *PYO*, *FERSISI* un *S. aureus* preparātu pozitīvais efekts bija attiecīgi 94%, 88%, 69% un 31%. Analizējot visu bakteriofāgu preparātu pozitīvu efektu veidus, visbiežāk novēroja mērenu līzi – 59% gadījumu (55 no 93), pilnīgu līzi, daļēji pilnīgu līzi un vāju līzi novēroja attiecīgi 24%, 15% un 2% gadījumu. Viena pacienta *S. aureus* celmiem, kuri izdalīti no cirkšņa un deguna gļotādas, tika novērota atšķirīga jutība pret bakteriofāgiem.

Secinājumi. Dati liecina, ka *S. aureus* nēsāšanas biežums nefroloģiskajiem pacientiem ir līdzīgs kā vidēji populācijā. *S. aureus* dekolonizācija ir apsverama pacientiem ar augstu *S. aureus* infekcijas risku, piemēram, pacientiem ar imūnsupresiju, terminālu nieru mazspēju. Bakteriofāgu *ELIAVA* un *Mikrogen* preparātiem piemīt potenciāls *S. aureus* dekolonizācijas veikšanai, jo tiem ir plašs lītisks efekts. Bakteriofāgu lītiskā efekta veidu ietekmē dažādi faktori – koncentrācija, baktērijas fagotips un citi, tomēr lītiskā efekta veidam nav izšķiroša nozīme, jo to iespējams pastiprināt, palielinot bakteriofāgu titru un veicot baktērijas-bakteriofāga adaptāciju. Vismazākais lītiskais efekts tika novērots *ELIAVA S. aureus* bakteriofāga preparātam, kas liecina, ka dažādu bakteriofāgu maisījumiem lītiskais spektrs ir plašāks. Atšķirīgais lītiskais efekts viena pacienta *S. aureus* kultūrās liecina, ka pacients ir dažādu *S. aureus* celmu nēsātājs.