

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDANS* К  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ У ВИЧ-  
ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Пузырева Л.В. <sup>1</sup>,  
Мордык А.В. <sup>1</sup>,  
Родькина Л.А. <sup>2</sup>,  
Житина И.В. <sup>2</sup>,  
Тимофеева А.В. <sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета  
Минздрава России

<sup>2</sup>БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.»

**SENSITIVITY OF STREPTOCOCCUS VIRIDANS TO ANTIBACTERIAL  
AGENTS IN HIV-POSITIVE PATIENTS COUPLED TO RESPIRATORY  
DISEASES**

Puzyryova L. V. <sup>a</sup>,  
Mordyk A. V. <sup>a</sup>,  
Rodkina L. A. <sup>b</sup>  
Zhitina I. V. <sup>b</sup>  
Timofeeva A. V. <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Omsk state medical university Minsterstva of health care of the Russian  
Federation, Omsk. Address: 644099, Omsk, Lenin St., 12.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS***  
**SENSITIVITY OF STREPTOCOCCUS OF THE VIRIDANS GROUP**  
**10.15789/2220-7619-SOS-1241**

<sup>b</sup> «Infectious diseases clinical hospital No. 1 of Dalmatov D.M." Omsk. Address:  
644010, Omsk, Lazo St., 2.

**Резюме.** Группа стрептококка включает в себя многочисленные виды шаровидных грамположительных факультативно-анаэробных бактерий, в основе классификации которых лежит их способность к гемолизу эритроцитов.

Стрептококки группы *viridans* являются зелеными стрептококками и естественными представителями нормальной микрофлоры в полости рта. Однако, при развитии иммунодефицитных состояниях, онкологиях, нейтропениих этот возбудитель может являться причиной заболеваний, таких как бактериемия, сепсис, эндокардиты, а в некоторых случаях и пневмоний.

Заболевания органов дыхания являются частой причиной обращения за медицинской помощью у ВИЧ-инфицированного контингента.

Роль комменсала *S.viridans* в развитие бактериальных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов остается до конца не изученной. Не понятна связь *S.viridans* с другими бактериальными сообществами, включая патогенные микроорганизмы. Также, было бы очень интересным оценить чувствительность к антибактериальным препаратам *S.viridans* в регионе с высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования оценить чувствительность к антибактериальным препаратам стрептококков группы *viridans* в мокроте у ВИЧ-инфицированных пациентов с клиникой пневмонии.

Материалы и методы. В период с 01.01.2012 по 01.01.2019 гг. на базе БУЗОО «Инфекционной клинической больницы № 1 имени Далматова Д.М.» были проанализированы результаты микробиологического исследования мокроты всех ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на пневмонию (n=684), из которых у 193 пациентов выявлялся *S.viridans* (28,2%).

Бактериологическое исследование материала проводилось для выделения чистой культуры возбудителей классическими методами. Затем

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
10.15789/2220-7619-SOS-1241

проводилась оценка *S. viridans* на чувствительность к антибактериальным средствам (n=78), согласно клиническим рекомендациям от 2018 г. Первоначально резистентность к антибиотикам определялась диско-диффузным методом, который является рутинным, но наиболее распространенным в клинической лаборатории. Затем проводилась оценка минимальной подавляющей концентрации с помощью прибора AutoScan 4 Microscan (анализатор бактериологический полуавтоматический Beckman Coulter, США) для идентификации и определения антибактериальной чувствительности.

Результаты исследования. При проведении диско-диффузного метода в изучаемых образцах было выявлено наличие резистентности к пенициллину у 28,2%, к ампициллину – у 42,3% и еще больше к цефазолину – в 43,6% изолятах. При оценке минимальной подавляющей концентрации антибактериального средства были получены аналогичные данные. Хорошая чувствительность выявлена на цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, фторхинолоны и ванкомицин.

**Ключевые слова:** микрофлора мокроты; стрептококки группы *viridans*; ВИЧ-инфекция; пневмония; чувствительность к антибиотикам; минимальная подавляющая концентрация.

**Abstract.** The streptococcus group includes numerous types of globular Gram-positive facultative anaerobic bacteria, the classification of which is based on their ability to erythrocyte hemolysis.

*Streptococci* of the *viridans* group are green streptococci and natural representatives of normal microflora in the oral cavity. However, in case of developing immunodeficiency states, oncology, neutropenia, this pathogen can cause diseases such as bacteremia, sepsis, endocarditis, and pneumonia in some cases.

Respiratory diseases are a common cause requiring medical aid for HIV-infected cohort.

The role of commensal *S.viridans* in development of bacterial diseases in HIV-infected patients remains poorly examined. Potential association of *S.viridans* with other bacterial communities, including pathogenic microorganisms, still unclear. In addition, it might be worthy to evaluate sensitivity of *S. viridans* to antibacterial agents in area of high HIV infection incidence.

The aim of the study was to evaluate sensitivity of sputum *viridans* streptococci to antibiotics from HIV-infected patients with manifested pneumonia.

**Materials and Methods.** The data from sputum microbiological study in all HIV-infected patients with suspected pneumonia (n = 684) were analyzed in the Infectious Clinical Hospital No. 1 named after D.M. Dalmatov, among which *S.viridans* was detected in 193 patients (28.2%) within 01.01.2012 – 01.01.2019 timeframe.

Bacteriological examination of patient samples was conducted to isolate pure bacterial culture by using standard methods. Next, *S.viridans* was assessed for sensitivity to antibacterial agents (n=78) according to 2018 clinical recommendations. Initially, antibiotic resistance was determined by disk-diffusion method as a routine and broadly used approach in clinical laboratory. After that, minimal inhibitory concentration was measured by using AutoScan 4 Microscan analyzer (bacteriological semi-automatic analyzer, Beckman Coulter, USA) to identify and determine antibacterial sensitivity.

**Results.** A disk-diffusion method allowed to find in sputum samples penicillin resistance in 28.2% cases, 42.3% – to ampicillin, and 43.6% – to cefazolin. While assessing minimal inhibitory concentration for antibacterial agents, similar data were obtained. Good sensitivity was found for cefotaxime, ceftriaxone, cefepime, fluoroquinolones and vancomycin.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
10.15789/2220-7619-SOS-1241

**Key words:** sputum microflora; *viridans* streptococci; HIV infection; pneumonia; antibiotic sensitivity; minimal inhibitory concentration.

1 С момента открытия микроорганизмов рода *Streptococcus* и разделение  
2 его на энтерококки, лактококки и стрептококки в 1984 г. произошли многие  
3 изменения, как номенклатуре и таксономии, так и изучении бактерий рода  
4 *Streptococcus* в этиологическом факторе различных заболеваний человека  
5 [13].

6 Стрептококки группы *viridans* являются частью нормальной флоры  
7 полости рта и желудочно-кишечного тракта, и является комменсалом. Ранее  
8 считалось, что бактериемия, вызванная *S.viridans* встречалась у пациентов  
9 часто посещающих стоматолога [15]. У некоторых пациентов, например с  
10 нейтропенией, получающих химиотерапию указанные возбудители  
11 являлись причиной бактериемии [6, 10].

12 Проводилось изучение частоты встречаемости *S.viridans* у пациентов с  
13 нейтропенией. В изучаемой группе пациентов *S.viridans* вырос на  
14 питательных средах в течение 7 дней у 54,0%. Наиболее чаще типировались *S.*  
15 *mitis* - 75,8%, *S. salivarius* – у 16,7%, *S. oralis* – у 6,1% и *S. gordonii* – у 1,5%.  
16 Изоляты в группе контроля (здоровые) регистрировались у 58,5% лиц *S.*  
17 *mitis*, у 19,5% - *S. salivarius*, у 7,3% - *S. anginosus*, у 4,9% - *S. bovis* и 2,4% для  
18 каждой из следующих групп: *S. constellatus*, *S. gallolyticus*, *S. intermedius* и *S.*  
19 *lutetiensi* [6]. У пациентов наблюдалась клиника микробного поражения в  
20 виде лихорадки, в некоторых случаях инфекционно-токсического шока.  
21 Смертность у пациентов с нейтропенией составила 26,3%, против 13,2% в  
22 группе сравнения ( $p=0,04$ ), а в респираторной поддержке кислородом 29,7%  
23 и 23,7%, ( $p=0,37$ ), соответственно.

24 В другом исследовании, проводимом в отделениях гематологии и  
25 онкологии у взрослых и детей, было выявлено следующее. Среди  
26 микроорганизмов, выделенных из культур крови больных гемобластозами  
27 *S.viridans* (13,2% всех изолятов) занимают третье место после  
28 коагулазонегативных стафилококков (24,5% изолятов) и кишечной палочки

29 (22,3% изолятов). *S.viridans* были далее идентифицированы как *S. mitis*  
30 (n=37), *S. orali* (n=19) и *S.salivarius* (n=1) [18].

31 Обобщая данные можно утверждать следующее, *S.viridans* стали  
32 важными нозокомиальными возбудителями у пациентов с нейтропенией и  
33 гематологическими злокачественными новообразованиями. Они явились  
34 причиной бактериемией у 9 - 30% скомпрометированных пациентов и могут  
35 влиять на заболеваемость и смертность [17]. Общая заболеваемость  
36 инфекциями, вызванными *S.viridans* составила 13,7 на 1000 госпитализаций.  
37 *S. mitis* выявлялся в 65% изолятов, *S. oralis* – в 33%. *S. mitis* наиболее  
38 высеивался у пациентов с бактериальными эндокардитами, сепсисом и  
39 гнойными менингитами [8, 14]. Имеются сведения о выявлении пневмоний у  
40 3,8% пациентов, у которых в мокроте высевались *S.viridans* [16]. Иногда  
41 *S.viridans* определялся в аутопсийном материале легких, мозга и  
42 репродуктивной системы [12]. У части пациентов наблюдались различные  
43 абсцессы. Было доказано, что заражение *S.viridans* являлось во всех случаях  
44 эндогенным [18].

45 В настоящее время на фоне нарастающей заболеваемости ВИЧ-  
46 инфекции – патология органов дыхания занимает лидирующее место среди  
47 причин летальных исходов в указанной группе пациентов [3, 7].

48 Роль комменсала *S.viridans* в развитие бактериальных заболеваний у  
49 ВИЧ-инфицированных пациентов остается до конца не изученной. Не  
50 понятна связь *S.viridans* с другими бактериальными сообществами, включая  
51 патогенные микроорганизмы. Также, было бы очень интересным оценить  
52 чувствительность к антибактериальным препаратам *S.viridans* в регионе с  
53 высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией.

54 Цель исследования: определить чувствительность к  
55 антибактериальным препаратам *S. группы viridans* в мокроте у ВИЧ-  
56 инфицированных пациентов с клиникой пневмонии.



57           Материалы и методы. В период с 01.01.2012 по 01.01.2019 гг. на базе  
58 БУЗОО «ИКБ № 1 имени Далматова Д.М.» были проанализированы  
59 результаты микробиологического исследования мокроты всех ВИЧ-  
60 инфицированных пациентов с подозрением на пневмонию (n=684).

61           Бактериологическое исследование материала проводилось для  
62 выделения чистой культуры возбудителей классическими методами, их  
63 идентификации и количественного анализа. Исследование начиналось с  
64 первичной микроскопии, что давало ориентировочные представления о  
65 наличии в клиническом материале различных морфологических форм  
66 микроорганизмов (кроме мазка из зева). Затем проводился первичный посев  
67 на следующие питательные среды: кровяной агар (для выделения  
68 стафилококков и стрептококков), сывороточный агар (для роста  
69 стрептококков, пневмококков и др), среда Эндо (для - бактерий семейства  
70 *Enterobacteriaceae*), среда Сабуро (для выделения грибов), шоколадный агар  
71 (для выделения *Neisseria* и *Haemophilus influenzae*). В последующем  
72 проводилось накопление чистой культуры, изучение комплекса  
73 биологических свойств полученного материала и окончательная  
74 идентификация возбудителя, согласно общепринятым алгоритмам  
75 микробиологических исследований [1].

76           Производственный контроль в медицинской организации БУЗОО «ИКБ  
77 № 1 имени Далматова Д.М.» (визуальный, лабораторный и  
78 инструментальный) в бактериологической лаборатории проводился  
79 ежегодно, что осуществлялось специалистами санитарно-  
80 эпидемиологических служб (согласно МУК 4.2.2942-11 «Методы санитарно-  
81 бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и  
82 контроля стерильности в лечебных организациях»). Проводились  
83 исследования на общую обсемененность воздушной среды (в 1 м<sup>3</sup> воздуха  
84 (КОЕ/м<sup>3</sup>); бактериальную обсемененность внешней среды (смывы) на

85 *Enterobacteriaceae*, род бактерий семейства *Staphylococcaceae*, грибы рода  
86 *Candida* и микроорганизмов, а также контроль на стерильность питательных  
87 сред. Результаты производственного контроля бактериологической  
88 лаборатории БУЗОО «ИКБ № 1 им Далматова Д.М.» в 2019 г. –  
89 соответствовали санитарно-эпидемиологическим нормам.

90 Учитывая частый рост *St. viridans* (n=193) у ВИЧ-инфицированных  
91 пациентов было решено оценить их устойчивость к антибактериальным  
92 средствам (n=78), которое проводилось согласно клиническим  
93 рекомендациям от 2018 г. [3]. С одной стороны данное исследование  
94 необходимо для оценки прогнозирования лечения у пациентов, с другой – это  
95 своего рода мониторинг за распространением резистентности  
96 микроорганизмов в процессе изучения эффективности современных  
97 antimicrobных препаратов (АМП) [4].

98 Данное исследование проводилось в клинической лаборатории БУЗОО  
99 «ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.» в период с сентября 2018 г до марта 2019 г..  
100 Первоначально мы оценили антибиотикорезистентность по диско-  
101 диффузному методу (ДДМ), который является рутинным, но наиболее  
102 распространенным в клинической лаборатории. Метод позволяет  
103 проанализировать широкий спектр АМП и удобен в плане отсутствия  
104 специального, дорогостоящего оборудования.

105 После забора материала у пациентов производился посев на чашку  
106 Петри с кровавым мясо-пептонным агаром (МПА) и пробирки с сахарным  
107 МПБ. На следующий день оценивался результат, а именно наличие L  
108 гемолиза на кровавом агаре, придонно-пристеночного роста, с сохранением  
109 прозрачности на сывороточном бульоне. Наличие стрептококков в виде  
110 цепочек определялось методом микроскопии с окраской по Граму.

111 Далее приготавливался инокулят методом простого суспендирования в  
112 стерильном изотоническом растворе, согласно клиническим рекомендациям.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
10.15789/2220-7619-SOS-1241

113 Стерильной бактериологической петлей собирались колонии и переносились  
114 в стерильный материал. Бактериальную суспензию доводили до плотности  
115 0,5 по по стандарту мутности МакФарланда. Затем суспензию калибровали  
116 по стандартам мутности МакФарланда по инструкции производителя.

117 Полученную суспензию наносили на питательную среду агар  
118 Мюллера-Хинтона + 5% дефибрированная лошадиная кровь и 20 мг/л  
119 мг/л  $\beta$ -НАД (никотинамидадениндинуклеотид) (МХ-II (Мюллера-Хинтон  
120 Привередливый)). Также, на среду наносились диски с помощью  
121 автоматического диспенсера, в который загружались индикаторные диски в  
122 картриджах компании BIO-RAD SUSCEPTIBILITY DISKS (США) по 50  
123 штук [5]. Диски были пропитаны антибиотиками, согласно Клиническим  
124 рекомендациям по определению антибитико - чувствительности, версия от  
125 марта 2018 г. Удобства использования стандартных дисков заключается в  
126 упрощении работы и оценки полученного результата по стандартным  
127 табличным данным. Чашки с дисками инкубировали в термостате при  
128 температуре 35<sup>0</sup>С в течение 20-24 часов. Оценка результата проводилась по  
129 зонам задержки роста, согласно учётных таблиц с помощью линейки.  
130 Полученные результаты были зарегистрированы в журнале  
131 микробиологических исследований биологических материалов (Ф 253/у,  
132 254/у, Приказ МЗ СССР № 1030 от 04.10.1980 г. «Медицинская  
133 документация»).

134 Также проводилась оценка минимальной подавляющей концентрации  
135 (МПК) антибактериального средства (это наименьшая концентрация  
136 исследуемого препарата, антибиотика, который полностью подавляет рост  
137 микроба в пробирке). Данные были выданы машиной на русском языке,  
138 которые в последующем были занесены в базу и интерпретированы. МПК<sub>50</sub> –  
139 это минимальная подавляющая концентрация антибиотика для 50%  
140 исследованных штаммов. МПК<sub>90</sub> – это минимальная подавляющая

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDANS*  
SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
10.15789/2220-7619-SOS-1241

141 концентрация антибиотика для 90% исследованных штаммов. Измеряется в  
142 мкг/мл или мг/л.

143 Выполненная работа не ущемляла прав, не подвергала опасности  
144 пациентов в группе исследования.

145 Результаты исследования. Учитывая частый рост *St. viridans* у ВИЧ-  
146 инфицированных пациентов особенно в тех случаях, где больше никакой  
147 микрофлоры не высевалось, а клинически были явления пневмонии, было  
148 решено оценить их устойчивость к антибактериальным средствам.

149 При проведении ДДМ в изучаемых образцах было выявлено наличие  
150 резистентности к пенициллину у 28,2%, к ампициллину – у 42,3% и еще  
151 больше к цефазолину – в 43,6% изолятах (табл. 1).

152 Встречались также единичные результаты резистентности к другим  
153 АБП.

154 При анализе МПК *St.* группы *viridans* данные сочетались с ДДМ. Были  
155 выявлены штаммы устойчивые к пенициллину, ампициллину и цефазолину.  
156 Оценили чувствительность к эритромицину и у 10,0% изолятов была  
157 выявлена резистентность (табл. 2).

158 Известно, что для изолятов, резистентных к бензилпенициллину,  
159 чувствительность необходимо оценивать на основании их чувствительности  
160 к ампициллину. В нашем исследовании встречались изоляты, резистентные,  
161 как к пенициллину, так и к ампициллину, что позволяет предполагать о  
162 резистентности к бетта-лактамам антибиотикам у зеленеющего стрептококка.  
163 Поэтому, необходимо оценивать чувствительность изучаемого штамма к  
164 другим АБП, что и было сделано.

165 Для всех фторхинолонов МПК<sub>90</sub> – составляет 4 мг/л. В нашем  
166 исследовании левофлоксацин и моксифлоксацин показали хорошую МПК  
167 для 50% изолятов, как 0,08 и 0,12 мг/л, соответственно.

168 Отсутствие резистентности штаммам *St.* группы *viridans* отмечено к

169 цефотаксиму, цефтриаксону, цефепиму, фторхинолонам и ванкомицину.

170 В зарубежных источниках литературы при изучении резистентности  
171 *S.viridans* к антибактериальным препаратам были получены следующие  
172 данные. Повышенная резистентность *S.viridans* была отмечена к  
173 пенициллину и другим  $\beta$ -лактамным антибиотикам [11]. Также отмечалась  
174 резистентность к эритромицину (32%), тетрациклину (39%) и  
175 ципрофлоксацину (23%). Устойчивость к ко-тримоксазолу составляла 68%.  
176 Очень хорошая чувствительность была отмечена для гликопептидов  
177 ванкомицина и тейкопланина [6, 9], что частично совпадает с полученными  
178 нами результатами.

179 Таким образом, изучение микробного пейзажа у ВИЧ-инфицированных  
180 пациентов с наличием бактериальной ко-инфекции является одним из  
181 ведущих диагностических критериев для оценки исхода. Кроме абсолютно  
182 патогенных возбудителей часто наблюдался рост комменсала *St.* группы  
183 *viridans*, чувствительного к цефотаксиму, цефтриаксону, цефепиму,  
184 фторхинолонам и ванкомицину.

185 Изучение антибиотикочувствительности *St.* группы *viridan* у ВИЧ-  
186 инфицированных пациентов в пределах одного региона является важным  
187 моментом для решения тактики и выбора препарата в случае нахождения в  
188 мокроте только указанного комменсала.

ТАБЛИЦА

Таблица 1. - Результаты микробиологического исследования *St.* группы *viridans* к антибактериальным препаратам (n=78).

Table 1. Microbiology study examining sensitivity of *Streptococcus viridans* to antibacterial agents (n=78).

Table

Антибактериальный препарат Antibacterial agents	Количество изолятов Number of isolates	Чувствительность Sensitivity		Резистентность Resistance	
		Абс (%) Abs. (%)	Зоны задержки и роста, мм (M ± σ) Area of growth retardation, mm	Абс (%) Abs. (%)	Зоны задержки роста, мм (M ± σ) Area of growth retardation, mm
Пенициллин Penicillin	78	56 (71,8%)	28,1±3,7 7	22 (28,2%)	7,2±11,3
Ампициллин Ampicillin	78	45 (57,7%)	24,5±4,2	33 (42,3%)	12,4±2,1
Цефазолин (ЦФ I) Cefazolin (Cf I)	78	44 (56,4%)	24,6±5,3	34 (43,6%)	11,7±9,3
Цефуроксим (ЦФ II) Cefuroxime (Cf II)	28	27 (96,5%)	29,3±8,1	1 (3,5%)	12,4±3,3
Цефиксим (ЦФ III) Cefixime (Cf III)	78	78 (100,0%)	34,2±4,1	0 (0,0%)	-

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*

SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDIANS* GROUP

10.15789/2220-7619-SOS-1241

Цефтриаксон (ЦФ III) Ceftriaxone (Cf III)	66	62 (93,9%)	32,2±4,8	4 (6,1%)	14,8±9,1
Цефепим (ЦФ IV) Cefepime (Cf IV)	18	18 (100,0%)	29,1±3,7 7	0 (0,0%)	-
Норфлоксацин Norfloxacin	12	12 (100,0%)	18,7±9,7	0 (0,0%)	-
Левифлоксацин Levofloxacin	28	27 (96,5%)	25,4±6,8	1 (3,5%)	9,4±3,2
Моксифлоксацин Moxifloxacin	12	12 (100,0%)	26,7±6,1	0 (0,0%)	-
Ванкомицин Vancomycin	73	73 (100,0%)	21,5±6,6	0 (0,0%)	-
Кларитромицин Clarithromycin	75	73 (97,3%)	24,6±14, 82	2 (2,7%)	14,1±3,5

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
 SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
 10.15789/2220-7619-SOS-1241

Таблица 2. - Результаты МПК антибактериальных препаратов к штаммам *St.* группы *viridans* (n=30)

Table 2. Minimal inhibitory concentration for antibacterial agents targeting *St.* *viridans* (n=30)

Антибактериальный препарат Antibacterial agents	Диапазон (мг/л) Range (mg/l)	МПК <sub>50</sub> (мг/л) MIC <sub>50</sub> (mg/l)	МПК <sub>90</sub> (мг/л) MIC <sub>90</sub> (mg/l)	Резистентность, % Resistance, %
Пенициллин Penicillin	0,016 – 3,8	0,032	0,5	6,7 (>2 мг/л) mg/l
Ампициллин Ampicillin	0,25 – 2,6	0,5	1,5	16,6 (>2 мг/л) mg/l
Цефазолин (ЦФ I) Cefazolin (Cf I)	0,28 – 0,9	0,30	0,4	10,0 (>0,5 мг/л) mg/l
Цефотаксим (ЦФ III) Cefotaxime (Cf III)	0,016 – 0,38	0,031	0,25	0
Цефтриаксон (ЦФ III) Ceftriaxone (Cf III)	0,018 – 0,42	0,03	0,32	0
Цефепим (ЦФ IV) Cefepime (Cf IV)	0,011 – 0,23	0,021	0,2	0
Левофлоксацин Levofloxacin	0,05-1,0	0,08	1,0	0
Моксифлоксацин Moxifloxacin	0,125–0,3	0,12	0,25	0
Ванкомицин Vancomycin	0,125 – 0,5	0,5	0,5	0
Эритромицин	0,028 – 1,5	0,25	0,5	10,0 (>0,5 мг/л)



**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS***  
**SENSITIVITY OF STREPTOCOCCUS OF THE VIRIDANS GROUP**  
**10.15789/2220-7619-SOS-1241**

Erythromycin				mg/l 10,0 (>0,5 mg/l)
--------------	--	--	--	--------------------------

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ И МЕТАДААННЫЕ

**Название статьи:** Чувствительность *Streptococcus* группы *viridans* к антибактериальным препаратам у ВИЧ-инфицированных пациентов с заболеваниями органов дыхания

Sensitivity of Streptococcus of the viridans group to antibacterial medicines at HIV-positive patients with diseases of respiratory organs

### **Блок 1. Информация об авторе, ответственном за переписку**

Пузырёва Лариса Владимировна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней.

Puzryova Larisa Vladimirovna is a candidate of medical sciences, the associate professor department of phthisiology and infectious diseases

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Омск. Адрес: г. Омск, 644099, ул. Ленина, 12.

Omsk state medical university Minsterstva of health care of the Russian Federation, Omsk. Address: 644099, Omsk, Lenin St., 12.

<sup>2</sup>БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.» Адрес: 644010, г. Омск, ул. С. Лазо, д.2

«Infectious diseases clinical hospital No. 1 of Dalmatov D.M." Omsk. Address: 644010, Omsk, Lazo St., 2.

E-mail: [puzirevalv@mail.ru](mailto:puzirevalv@mail.ru)

### **Блок 2. Информация об авторах**

1. Пузырёва Лариса Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета Минздрава России. Адрес: 644099, г. Омск, ул. Ленина 12, (3812) 53-26-66, e-mail [puzirevalv@mail.ru](mailto:puzirevalv@mail.ru) (автор ведет переписку) <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
10.15789/2220-7619-SOS-1241

Puzyryova Larisa Vladimirovna, candidate of medical sciences, associate professor of phthisiology, ftiziokhirurgiya and infectious diseases Omsk of the state medical university of the Russian Ministry of Health. Address: 644099, Omsk, Lenin St. 12, (3812) 53-26-66, e-mail of puzirevalv@mail.ru (the author corresponds)

2. Мордык Анна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета Минздрава России. Адрес: 644050, г. Омск, ул. Химиков 8А, (3812) 40-45-15, e-mail [amordik@mail.ru](mailto:amordik@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0001-6196-7256>

Mordyk Anna Vladimirovna, the doctor of medical sciences, professor managing department of phthisiology, a ftiziokhirurgiya and infectious diseases Omsk of the state medical university of the Russian Ministry of Health. Address: 644050, Omsk, Himikov St. 8A, (3812) 40-45-15, e-mail of amordik@mail.ru

3. Родькина Лариса Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующая клинико-лабораторным отделением БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.» Адрес: 644010, г. Омск, ул. С. Лазо, e-mail 2. [ikb1.lab.rod@mail.ru](mailto:ikb1.lab.rod@mail.ru) <https://orcid.org/0000-0003-2811-0597>

Rodkina Larisa Anatolyevna, candidate of medical sciences, manager of clinical laboratory office of BUZOO "Infectious diseases clinical hospital No. 1 of Dalmatov D.M." address: 644010, Omsk, S. Lazo St., e-mail 2. [ikb1.lab.rod@mail.ru](mailto:ikb1.lab.rod@mail.ru)

4. Житина Ирина Владимировна врач-бактериолог клинико-лабораторного отделения БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.» Адрес: 644010, г. Омск, ул. С. Лазо, 2.

Zhitina Irina Vladimirovna bacteriologist of clinical laboratory office of BUZOO "Infectious diseases clinical hospital No. 1 of Dalmatov D.M." address: 644010, Omsk, S. Lazo St., 2.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
10.15789/2220-7619-SOS-1241

5. Тимофеева Анна Владимировна врач-бактериолог клинико-лабораторного отделения БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 им. Далматова Д.М.» Адрес: 644010, г. Омск, ул. С. Лазо, 2.

Timofeeva Anna Vladimirovna bacteriologist of clinical laboratory office of BUZOO "Infectious diseases clinical hospital No. 1 of Dalmatov D.M." address: 644010, Omsk, S. Lazo St., 2.

**Блок 3. Метаданные статьи**

**Сокращенное название статьи:** Чувствительность *Streptococcus* группы *viridans*

Sensitivity of *Streptococcus* of the *viridans* group

**Ключевые слова:** микрофлора мокроты; ВИЧ-инфекция; пневмония; чувствительность к антибиотикам; минимальная подавляющая концентрация.

Key words: sputum microflora; HIV infection; pneumonia; sensitivity to antibiotics; minimal inhibitory concentration.

Количество страниц текста: статья -7, литература – 6, резюме - 2, количество рисунков 0, количество таблиц 2.

7. Статья предназначена для раздела журнала оригинальные исследования.

8. Дата отправления: 03.07.19 г.

9. Подписи всех авторов:

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	Ф.И.О., название публикации и источника на английском языке	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи.
1.	Донецкая Э.Г.-А. Клиническая микробиология: Руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики. М. : ГЕОТАР-Медия, 2011. 480 с	Donetsk E. G.-A. Clinical microbiology: The management for experts of clinical laboratory diagnostics. M.: GEOTAR-Mediya, 2011. 480 p. (In Russ.)	<a href="https://shop.medspecial.ru/upload/iblock/711/7113a485d66ad13517cb6fddaba190ac.pdf">https://shop.medspecial.ru/upload/iblock/711/7113a485d66ad13517cb6fddaba190ac.pdf</a>
2.	Зими́на В.Н., Астафьев А.В. Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика // Пульмонология. 2016. Т. 4, №26. С. 488-497.	Zimina V.N., Astaf'ev A.V. Community-acquired pneumonia in adult HIV-infected patients: course, treatment, and prevention. Russian Pulmonology. 2016;26(4):488-497. (In Russ.)	<a href="https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/750/650">https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/750/650</a> <a href="https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497">[https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497]</a>
3.	Определение чувствительности	Determination of sensitivity of	<a href="http://www.antibiotic.ru/minzdrav">http://www.antibiotic.ru/minzdrav</a>

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
 SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE VIRIDANS GROUP  
 10.15789/2220-7619-SOS-1241

	<p>микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. М. - 2018. – 206 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <a href="http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf">http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf</a>. [Дата обращения: 10.06.2019.].</p>	<p>microorganisms to antimicrobial medicines. Clinical recommendations. M - 2018. – 206 pages [Electronic resource]. Access mode: <a href="http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf">http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2018.pdf</a>. [Date of the address: 10.06.2019.].</p>	<p><a href="/files/docs/clrec-dsma2018.pdf">/files/docs/clrec-dsma2018.pdf</a>.</p>
4.	<p>Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические рекомендации. МУК 4.2. 1890-04. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <a href="http://docs.cntd.ru/document/1200038583">http://docs.cntd.ru/document/1200038583</a> [Дата обращения: 10.06.2019.].</p>	<p>Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial medicines. Methodical recommendations. TORMENTS 4.2. 1890-04. [Electronic resource]. Access mode: <a href="http://docs.cntd.ru/document/1200038583">http://docs.cntd.ru/document/1200038583</a> [Date of the address: 10.06.2019.].</p>	<p><a href="https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40134-018-0270-z">https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40134-018-0270-z</a>                      [doi: 10.1148/rg.344130115.]</p>
5.	<p>DISKS FOR ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY TESTING 50 DISKS</p>	<p>-</p>	<p><a href="http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/">http://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/</a></p>

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
 SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
 10.15789/2220-7619-SOS-1241

	<p>CARTRIDGE. STUDY OF                  SUSCEPTIBILITY TO                  ANTIMICROBIAL AGENTS.                  [Электронный ресурс]. Режим доступа :  <a href="http://www.biomed.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/en/Literature/inserts/66098_01_2011_GB.pdf">http://www.biomed.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/en/Literature/inserts/66098_01_2011_GB.pdf</a>.                  [Дата обращения: 10.06.2019.].</p>		<p>CDG/en/Literature/inserts/66098_01_2011_GB.pdf.</p>
6.	<p>Dulanto Chiang A., Sinaii N., Palmore T.N. Risk Factors for <i>Viridans</i> Group <i>Streptococcal</i> bacteremia in neutropenic and non-neutropenic patients: A Single Center Case-Case-Control Study // Open Forum Infect Dis. 2017, vol.5, no. 1, pp. 260.</p>	-	<p><a href="https://www.scilit.net/article/6e76c3e38f8ad6f09dbf8e3a63a938c9">https://www.scilit.net/article/6e76c3e38f8ad6f09dbf8e3a63a938c9</a>                  [doi: 10.1093/ofid/ofx260.]</p>
7.	<p>Feikin D.R., Feldman C., Schuchat A.,</p>	-	<p><a href="http://www.biomedsearch.com/nih">http://www.biomedsearch.com/nih</a></p>

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
 SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE VIRIDANS GROUP  
 10.15789/2220-7619-SOS-1241

	Janoff E.N. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease // <i>Lancet Infect Dis.</i> 2004, vol. 4, pp. 445–55.		<a href="#">/Global-strategies-to-prevent-bacterial/15219555.html</a>
8.	Huson M.A., Kalkman R., Stolp S.M., Janssen S., Alabi A.S., Beyeme J.O., van der Poll T., Grobusch M.P. The impact of HIV on presentation and outcome of bacterial sepsis and other causes of acute febrile illness in Gabon // <i>Infection.</i> 2015, vol. 43, no.4, pp. 443-51.	-	<a href="https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs15010-015-0753-2">https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs15010-015-0753-2</a>  [doi: 10.1007/s15010-015-0753]
9.	<b>Limia A., Jimenez M. L., Alarcon T., Lopez-Brea M.</b> Five-year analysis of antimicrobial susceptibility of the <i>Streptococcus milleri</i> group Eur // <i>J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.</i> 1999, vol. 18, pp.	-	<a href="https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs100960050315">https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs100960050315</a>



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
 SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
 10.15789/2220-7619-SOS-1241

	440-444.		
10.	Marron A., Carratala J., Gonzalez-Barca E., Fernandez-Sevilla A., Alcaide F., Gudiol F.. Serious complications of bacteremia caused by <i>Viridans streptococci</i> in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2000; 31 pp. 1126–30.	-	<a href="http://www.biomedsearch.com/nih/Serious-complications-bacteremia-caused-by/11073739.html">http://www.biomedsearch.com/nih/Serious-complications-bacteremia-caused-by/11073739.html</a>
11.	Pfaller M.A., Jones R.A., Marshall S.A., Edmond M.B., Wenzel R.P. Nosocomial streptococcal blood stream infections in the SCOPE Program: species occurrence and antimicrobial resistance. The Scope Hospital Study Group // Diagn Microbiol Infect Dis. 1997, vol. 4, pp. 259–263.	-	<a href="http://www.biomedsearch.com/nih/Nosocomial-streptococcal-blood-stream-infections/9458983.html">http://www.biomedsearch.com/nih/Nosocomial-streptococcal-blood-stream-infections/9458983.html</a>
12.	Powell M.K., Benková K., Selinger P., Dogoši M., Kinkorová Luňáčková I.,	-	<a href="https://www.pubfacts.com/detail/27611681/Opportunistic-">https://www.pubfacts.com/detail/27611681/Opportunistic-</a>

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
 SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE VIRIDANS GROUP  
 10.15789/2220-7619-SOS-1241

	<p>Koutníková H., Laštíková J., Roubíčková A., Špůrková Z., Lacrova L., Eis V., Šach J., Heneberg P. Opportunistic Infections in HIV-Infected Patients Differ Strongly in Frequencies and Spectra between Patients with Low CD4+ Cell Counts Examined Postmortem and Compensated Patients Examined Antemortem Irrespective of the HAART Era // PLoS One. 2016, vol. 11, no. 9 , e0162704.</p>		<p><a href="#">Infections-in-HIV-Infected-Patients-Differ-Strongly-in-Frequencies-and-Spectra-between</a></p> <p>[doi: 10.1371/journal.pone.0162704.]</p>
13.	<p>Schleifer K.H., R. Kilpper-Balz. Transfer of <i>Streptococcus faecalis</i> and <i>Streptococcus faecium</i> to the genus <i>Enterococcus</i> nom. rev as <i>Enterococcus faecalis</i> comb. nov. and <i>Enterococcus faecium</i> comb. nov. // Int. J. Syst.</p>	-	<p><a href="https://www.researchgate.net/publication/237597540_Transfer_of_Streptococcus_faecalis_and_Streptococcus_faecium_to_the_Genus_Enterococcus_nom_rev_as_Enterococcus_faecalis_comb_nov_and">https://www.researchgate.net/publication/237597540 Transfer of <i>Streptococcus faecalis</i> and <i>Streptococcus faecium</i> to the Genus <i>Enterococcus</i> nom rev as <i>Enterococcus faecalis</i> comb nov and</a></p>

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
 SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE *VIRIDANS* GROUP  
 10.15789/2220-7619-SOS-1241

	Bacteriol. 1984, vol. 34, pp. 31-34.		<a href="#">Enterococcus faecium comb no y</a>
14.	Song J.Y., Eun B.W., Nahm M.H. Diagnosis of pneumococcal pneumonia: current pitfalls and the way forward // <i>Infect Chemother.</i> 2013, vol. 45, no.4, pp. 351-66.	-	<a href="https://www.pubfacts.com/detail/24475349/Diagnosis-of-pneumococcal-pneumonia-current-pitfalls-and-the-way-forward">https://www.pubfacts.com/detail/24475349/Diagnosis-of-pneumococcal-pneumonia-current-pitfalls-and-the-way-forward</a> [doi: 10.3947/ic.2013.45.4.351]
15.	Tunkel A.R., Sepkowitz K.A. Infections caused by <i>Viridans streptococci</i> in patients with neutropenia // <i>Clin Infect Dis.</i> 2002, vol. 34, pp. 1524–9.	-	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/</a>
16.	Upchurch C.P., Grijalva C.G., Wunderink R.G., Williams D.J., Waterer G.W., Anderson E.J., Zhu Y., Hart E.M., Carroll F., Bramley A.M., Jain S., Edwards K.M.,	-	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/</a> [doi: 10.1016/j.chest.2017.07.035]

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS*  
 SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS* OF THE VIRIDANS GROUP  
 10.15789/2220-7619-SOS-1241

	Self W.H. Community-acquired pneumonia visualized on ct scans but not chest radiographs: pathogens, severity, and clinical outcomes // Chest. 2018, vol. 153, no. 3, pp. 601-610.		
17.	Venditti M., Baiocchi P., Santini C., Brandimarte C., Serra P., Gentile G., Girmenia C., Martino P. Antimicrobial susceptibilities of <i>Streptococcus species</i> that cause septicemia in neutropenic patients // Antimicrob Agents Chemother. 1989, 33, pp. 580–582.	--	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/</a>
18.	Wisplinghoff H., Reinert R.R., Cornely O., Seifert H. Molecular relationships and antimicrobial susceptibilities of viridans group streptococci isolated from blood of	--	<a href="https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/5/13-0953_article">https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/5/13-0953_article</a>

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *STREPTOCOCCUS* ГРУППЫ *VIRIDIANS***  
**SENSITIVITY OF STREPTOCOCCUS OF THE VIRIDANS GROUP**

**10.15789/2220-7619-SOS-1241**

neutropenic cancer patients // J Clin Microbiol. 1999, vol. 37, no. 6, pp. 1876- 80.		
--	--	--