

Антибиотична резистентност в България

Научноизследователски проект по договор № ДН13/5 от 15.12.2017г., финансиран от Фонд „Научни изследвания“ по „Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2017 г.“ приключи успешно с решение от протокол №39/10.03.2023 на ИС на Фонд „Научни изследвания“.

ДАНИИ ЗА ПРОЕКТА:

Тема: „Молекулярно-генетичен подход за подпомагане надзора на антибиотичната резистентност на гонорея и генитална микоплазмена инфекция“

Базова организация: НЦЗПБ

Ръководител: Гл. ас. д-р И. Филипова д.м.

Оценка за изпълнението: Много добър

Описание на научните постижения на проекта:

Появата на антибиотична резистентност е основен проблем в световен мащаб и вече компрометира ефективността на лечението и контрола на гонококовите и гениталните микоплазмени инфекции.

В рамките на настоящия научноизследователски проект се установи сравнително ниско разпространение на инфекциите с *N. gonorrhoeae* (2.4%; 95% CI 1.54-3.26) и *M. genitalium* (2.7%; 95% CI 1.78-3.62) сред българското население в репродуктивна възраст от Столична община. Въпреки това тежестта на тези заболявания не бива да се подценява. Поради появата на антибиотична резистентност, тези инфекции могат да бъдат изключително трудни за лечение и да доведат до неблагоприятни последици за репродуктивното здраве на индивида и на населението като цяло.

При молекулярно-генетичното изследване (с помощта на PCR в реално време и ДНК секвениране) на гонококовата антибиотична резистентност беше установено високо ниво на разпространение на резистентност към флуорохинолони (59%) и ниско ниво на намалена чувствителност към цефалоспорини от трета генерация (3%), а резистентност към макролиди не беше открита (0%). Получените данни потвърждават използването на препоръките на международните ръководства за емпирична комбинирана терапия с

цефтриаксон/цефиксим и азитромицин в България. В допълнение, поради високата степен на резистентност към флуорохинолони, ципрофлоксацин следва да се препоръчва за лечение само след микробиологично потвърдена чувствителност.

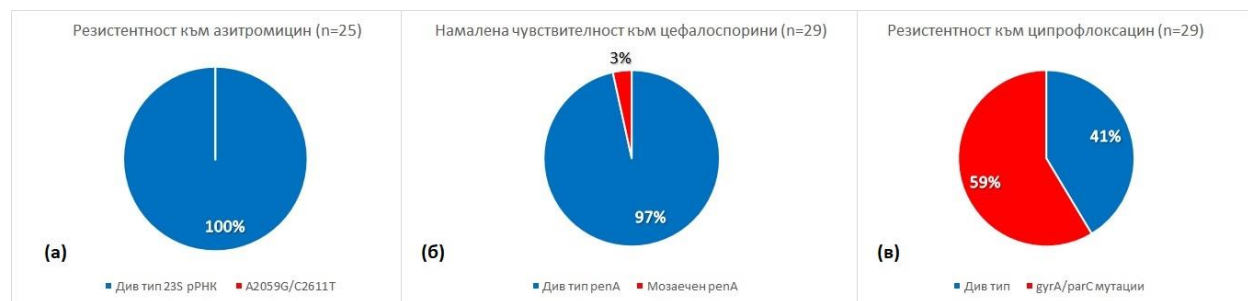
Резултатите от молекулярно-генетичните изследвания чрез ДНК секвениране при инфекциите с *M. genitalium* показаха високо ниво на разпространение на макролидна (48,5%) и флуорохинолонова резистентност (23.3%). Тези тревожна находка твърдо налага въвеждането на нови подходи за диагностика и лечение, като например комбинирани молекулярно-генетични диагностични изследвания за едновременното откриване на *M. genitalium* и генетични детерминанти за резистентност и индивидуализирана антибиотична терапия, направлявана от откритата резистентност.

Получените резултати убедително доказаха, че молекулярно-генетичните методи за детекция на генетични детерминанти за резистентност при *N. gonorrhoeae* и *M. genitalium* могат да допринесат значително за общественото здраве и подпомагане надзора на гонококовата и микоплазмена антибиотична резистентност.

Илюстративен материал:

Таблица 1. Разпространение на гонококови и генитални микоплазмени инфекции при 15–49-годишни сексуално активни лица (n=1205) от Столична община, 2018-2021 г.

	Брой	%	95% доверителен интервал
Гонорея	29	2.4	1.54-3.26
Генитална микоплазмена инфекция	33	2.7	1.78-3.62



Фигура 1. Разпространение на генетичните детерминанти, свързани с (а) резистентност към азитромицин (A2059G/C2611T), (б) намалена чувствителност към цефалоспорици (мозаечен *repA* ген) и (в) резистентност към ципрофлоксацин (мутации на *gyrA/parC* гени) сред откритите *N. gonorrhoeae*-положителни проби от 2018 до 2021 г.

Таблица 2. Разпространение на генетичните детерминанти, свързани с резистентност към флуорохинолони и макролиди сред откритите *M. genitalium*-положителни проби от 2018 до 2021 г.

	Общ брой (n=1205)	95% CI
Брой изследвани проби	1205	
<i>M. genitalium</i> -положителни проби	33 (2.7)	1.78-3.62 [§]
23S		
A2058G*	3 (9)	7.6-18.76
A2058T*	3 (9)	7.6-18.76
A2059G*	10 (30.3)	14.62-45.98
Див тип*	17 (51.5)	34.45-68.55
Неуспешно секвениране*	0	
Мутации, свързани с резистентност към азитромицин [†]	16/33 (48.5)	31.45-65.55
ParC		
S83I*	3 (10)	7.4-20.74
D87N*	3 (10)	7.4-20.74
S84P*	1 (3.33)	3.09-9.69
Див тип*	23 (76.7)	61.57-91.83
Неуспешно секвениране*	3 (10)	7.4-20.74
Мутации, свързани с резистентност към флуорохинолони [†]	7/30 (23.3)	8.17-38.43

Данните са представени като брой (%).

*Процент от броя *M. genitalium*-положителни проби

[†]Знаменателят е брой *M. genitalium*-положителни проби с налични данни от ДНК секвениране

[§]Точните 95% CI, с изключение на тези, които се основават на нормалното приближение

Брой научни публикации: 4

- От тях с импакт фактор: 2

I. Philipova, V. Levterova, I. Simeonovski & T. Kantardjiev (2022) High rate of fluoroquinolone resistant *Neisseria gonorrhoeae* detected by molecular surveillance of antimicrobial resistance determinants in Bulgaria, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 36:1, 942-948

IF: 1.762; квантил: Q3

Линк: <https://doi.org/10.1080/13102818.2022.2146532>

I. Philipova, V. Levterova, I. Simeonovski, and T. Kantardjiev, "Antimicrobial Resistance and Whole Genome Sequencing Analysis of *Neisseria gonorrhoeae* Isolates in Bulgaria, 2019", *C. R. Acad. Bulg. Sci.*, vol. 75, no. 11, pp. 1579–1587, Nov. 2022.

IF: 0.329; квантил: Q3

Линк: <https://doi.org/10.7546/CRABS.2022.11.04>

- От тях с импакт ранг без импакт фактор: 2

Philipova I, Levterova V, Simeonovski I, Kantardjiev T. "Azithromycin treatment failure and macrolide resistance in Mycoplasma genitalium infections in Sofia, Bulgaria". Folia Medica. 2022 Jun 30;64(3):422-9.

SJR: 0.2; квантил: Q4

Линк: <https://doi.org/10.3897/folmed.64.e63624>

Philipova I, Levterova V, Simeonovski I, Ivanova Z, Boyanova L, Kantardjiev T. "PREVALENCE OF NEISSERIA GONORRHOEAE AND MYCOPLASMA GENITALIUM IN BULGARIAN POPULATION FROM SOFIA MUNICIPALITY OF REPRODUCTIVE AGE, 2018-2019". PROBLEMS of Infectious and Parasitic Diseases. 2021 Aug 27;49(2):20-6.

SJR: 0.101; квантил: Q4

Линк: https://pipd.ncipd.org/index.php/pipd/article/view/49-2-3_prevalence_of_n_gonorrhoeae_and_m_genitalium

Участия в научни форуми: 11