

Роль умеренных и вирулентных эндогенных бактериофагов в лечении гнойно-воспалительных инфекций у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии

Е.Б. Лазарева^{1*}, Т.В. Черненькая¹, А.К. Шабанов¹, Н.В. Евдокимова¹, Е.Л. Жиленков², М.А. Годков¹, С.С. Петриков¹

Лаборатория клинической микробиологии

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

² ООО НПЦ «МикроМир»

Российская Федерация, 142380, Московская область, Чеховский район, пос. Любучаны, ул. Научная, д. 1

* Контактная информация: Лазарева Елена Борисовна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: ellaz@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

В связи с развитием устойчивости возбудителей гнойно-воспалительных инфекций (ГВИ) к антибиотикам к лечению стали подключать бактериофаги, которые широко распространены в природе там, где есть гомологичные к ним бактерии. Они находятся и в организме человека, возможно, защищая от ГВИ. Установлено, что летальность у пациентов, имевших бактериофаги, была ниже, чем у пациентов без гомологичных эндогенных бактериофагов. Наиболее часто в биоматериалах (и в моче, и в крови) встречались умеренные бактериофаги, которые «защищали» пациентов от инфекции, несмотря на то, что считается, что эта роль присуща только вирулентным бактериофагам.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния вирулентных и умеренных эндогенных бактериофагов на течение гнойно-воспалительных инфекций у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 33 пациента, находившиеся на лечении в ОРИТ, с положительной гемокультурой. Из них у 12 (36,4%) были выявлены эндогенные бактериофаги (мужчин — 10, женщин — 2). Из образцов выделено 16 гемокультур различных бактерий.

Бактериологическое исследование крови проводили с помощью автоматического анализатора гемокультур *Bactec*-9050. Идентификацию выделенных микроорганизмов выполняли с использованием автоматического микробиологического анализатора *WalkAway* 40. Работу с бактериофагами выполняли традиционными вирусологическими методами на базе ООО НПЦ «МикроМир».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 16 положительных гемокультур выделены: *Klebsella pneumoniae* — в 7 пробах, *Acinetobacter spp.* — в 4, *Staphylococcus spp.* — в 2 и по одному штамму в каждой пробе: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*.

У 12 пациентов (36,4%) были выделены эндогенные фаги, которые были обнаружены ко всем гемокультурам. Исключение составили штаммы *K. pneumoniae*, у которых в 42,9% наблюдений (3 случая из 7) бактериофаги отсутствовали.

Из 14 проб крови выделено 11 умеренных бактериофагов, что составило 78,6%, вирулентных — 21,4%. Несмотря на это, отмечено защитное действие бактериофагов.

ВЫВОДЫ

1. Все гемокультуры содержали гомологичные к ним бактериофаги, за исключением штаммов *K. pneumoniae*, у которых в 42,9% случаев эндогенные бактериофаги отсутствовали.
2. Большинство выделенных эндогенных бактериофагов (78,6%) были умеренными.
3. При отсутствии гомологичных бактериофагов в крови у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии повышается вероятность смертельного исхода (66,7%) по сравнению с исходами у пациентов, имеющих бактериофаги (33,3%).

Ключевые слова:

эндогенные бактериофаги, микрофлора, тяжелая сочетанная травма, ОРИТ, лечение

Ссылка для цитирования

Лазарева Е.Б., Черненькая Т.В., Шабанов А.К., Евдокимова Н.В., Жиленков Е.Л., Годков М.А. и др. Роль умеренных и вирулентных эндогенных бактериофагов в лечении гнойно-воспалительных инфекций у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2020;9(3):422–426. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-422-426>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ГВИ — гнойно-воспалительные инфекции

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

В настоящее время проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов, вызывающих развитие гнойно-воспалительных инфекций (ГВИ), стоит особенно остро. В связи с этим наблюдается возрождение интереса к бактериофагам, которые широко распространены в природе там, где есть гомологичные к ним бактерии. Они находятся и в организме человека, возможно, защищая его от ГВИ. Как показали выполненные нами ранее исследования, примерно у трети пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) хирургического и ожогового профиля присутствуют эндогенные бактериофаги, гомологичные микроорганизмам, выделенным из крови [1]. Установлено, что летальность у пациентов, имевших бактериофаги, была ниже, чем у пациентов без гомологичных эндогенных бактериофагов. Следует отметить, что наиболее часто встречались умеренные бактериофаги, которые «защищали» пациентов от инфекции, несмотря на то, что считается, что эта роль присуща только вирулентным бактериофагам [2, 3]. Информация других исследователей по этому вопросу в доступной нам литературе не встречалась, несмотря на довольно большое число работ, посвященных детальному изучению молекулярно-биологических основ перехода умеренных фагов в лизогенные и обратно.

Целью работы явилось определение частоты выделения умеренных и вирулентных эндогенных бактериофагов в положительных гемокультурах при ГВИ у пациентов ОРИТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 33 пациента с положительной гемокультурой, которые находились на лечении в ОРИТ. Из них у 12 (36,4%) были выявлены эндогенные бактериофаги (мужчин — 10, женщин — 2). Средний возраст обследованных составил $35,5 \pm 1,9$ года (от 27 до 48 лет).

Все пациенты получали лечение в соответствии с медико-экономическими стандартами.

Из 12 пациентов с выявленными эндогенными бактериофагами 7 человек обследованы однократно, 5 — двукратно, выполнено 17 посевов крови. В 16 из них были выделены различные бактерии, а в одном случае роста микробов не наблюдалось. Бактериологическое исследование крови проводили с помощью автоматического анализатора гемокультур *Bactec*-9050. Идентификацию выделенных микроорганизмов выполняли с использованием автоматического микробиологического анализатора *WalkAway* 40.

Для определения наличия эндогенных бактериофагов в лабораторию ООО НПЦ «МикроМир» отправляли флаконы с пробам крови пациентов, чашки Петри с выделенными микроорганизмами, а также пробы мочи. Работу с бактериофагами выполняли традиционными вирусологическими методами. Бактериофаги, извлеченные из зон лизиса после спот-тестирования, исследовали на электронном микроскопе *JEOL*-1011 (Япония). У 7 пациентов выделение эндогенного бактериофага проводили, не разделяя материал, а у 5 изучали отдельно для каждого вида материала (мочи и крови). Всего выполнено 23 исследования, в 9 пробах бактериофаги отсутствовали, а в 14 были выделены.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программы *Statistica* 10. Описательная статистика количественных признаков представлена средним показателем и его стандартной ошибкой [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 16 положительных гемокультур выделены: *Klebsella pneumoniae* — в 7 пробах, *Acinetobacter* spp. — в 4, *Staphylococcus* spp. — в 2 и по одному штамму в каждой пробе: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*.

В 14 пробах при бактериемии были выделены эндогенные бактериофаги. Результаты представлены в таблице. Вирулентные фаги присутствовали только в трех пробах (21,4%): в 2 пробах — фаг к *K. pneumoniae* и в 1 пробе — фаг к *Acinetobacter* spp. Остальные 11 фагов (78,6%) были умеренные: к *Acinetobacter* spp. — 3, по 2 фага — к *K. pneumoniae* и *Staphylococcus* spp. и по одному — к *S. aureus* и к *E. faecalis*. От одного больного из крови и мочи были выделены фаги к *P. aeruginosa*.

Эндогенные бактериофаги были обнаружены ко всем гемокультурам, за исключением штаммов *K. pneumoniae*, к которым в 42,9% случаев (3 наблюдения из 7) бактериофаги отсутствовали.

Из 12 пациентов, у которых были выделены бактериофаги, у 6 (50%) исход лечения был положительный, и они были выписаны из стационара.

Пациент № 1 обследован дважды. При первом исследовании обнаружен *Acinetobacter* spp. и вирулентный к нему эндогенный фаг, при втором через 7 суток был выделен *Staphylococcus* spp. и обнаружен умеренный гомологичный к нему бактериофаг.

У пациента № 2 в крови присутствовали *K. pneumoniae* и гомологичный вирулентный фаг.

У пациента № 6, обследованного в динамике, из крови в начале выделили *K. pneumoniae* и эндогенный гомологичный бактериофаг, но через 8 дней проба крови стала стерильной, и фаг отсутствовал.

У 2 пациентов (№ 5 и № 7) обнаружили в крови *Acinetobacter* spp. и *E. faecalis*, а также умеренные бактериофаги к ним.

У пациента № 10 наличие эндогенного фага изучали отдельно — в крови и моче. Из крови был выделен штамм *K. pneumoniae* и гомологичный к нему бактериофаг, в моче фаг отсутствовал.

Шесть пациентов умерли: №№ 3, 4, 8, 9, 11 и 12.

У 3 пациентов обнаружена смена возбудителей (№№ 3, 4 и 12). При первичном исследовании у них выделены *S. aureus* (№ 3), *Staphylococcus* spp. (№ 4), *Acinetobacter* spp. (№ 12) и гомологичные к ним бактериофаги. В течение первых 9 суток у них из крови была также выделена *K. pneumoniae*.

Еще у 2 пациентов из крови были выделены *Acinetobacter* spp. (№ 8) и *K. pneumoniae* (№ 9), при этом у них фаги присутствовали только в моче: у больного № 8 — умеренный, у больного № 9 — вирулентный.

Представляет интерес пациент № 11, из крови которого был выделен штамм *P. aeruginosa*, а в крови и моче обнаружены умеренные бактериофаги, но они не лизировали микробные клетки.

Двум умершим (№ 11 и № 12) пациентам был поставлен диагноз сепсиса. У больной № 11 смертельный исход наступил при наличии умеренного фага к *P. aeruginosa* в крови и моче, что позволяет предположить отсутствие его литического действия. У пациента № 12 произошла смена возбудителей, и при повторном обследовании фаг к *K. pneumoniae* не был выделен.

С учетом смены возбудителей гомологичные бактериофаги были выделены из крови 9 пациентов, из которых умерли 3 (33,3%).

Из 6 умерших больных у 4 (66,7%) к моменту смертельного исхода бактериофаг отсутствовал, а еще у 2 (33,3%) эндогенные гомологичные бактериофаги были выделены только из мочи. В связи с этим можно предположить, что только бактериофаги, находящиеся в крови, осуществляют противомикробную защиту пациентов.

Таким образом, из-за малочисленности наблюдаемый мы отмечаем только тенденцию, а не статистическую значимость полученных результатов, касающихся летальности при выделении бактериофагов из крови или их отсутствии в ней (33,3% из 9 больных и 66,7% из 6, соответственно $t=1,4, p=0,31$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии при развитии бактериемии и сепсиса грамотрицательные микроорганизмы являлись ведущими возбудителями (75% от общего числа штаммов), что совпадает с данными, полученными при многоцентровом исследовании в России (72,7%) [5].

В настоящем исследовании *K. pneumoniae* являлась возбудителем бактериемий в 43,75% случаев, что несколько больше показателей многоцентрового исследования (34%). Доля неферментирующих грамотрицательных бактерий, выявленная в настоящей работе, составила 31,25%.

В данной работе показано, что умеренные бактериофаги могут осуществлять защиту организма человека от развития гнойно-воспалительной инфекции. Но механизм такого защитного действия умеренных бактериофагов пока не выяснен. Предполагается возможность прямого литического действия умеренных бактериофагов. Кроме того, большинство умеренных бактериофагов под влиянием различных факторов могут переходить в вирулентную форму [6, 7]. Наличие эндогенных бактериофагов, само по себе, не гарантирует успешность лечения тяжелых пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, однако, по-видимому, является положительным фактором в защите организма.

ВЫВОДЫ

1. Все гемокультуры обследованных пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии содер-

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарева Е.Б., Меньшикова Е.Д., Евдокимова Н.В., Черненкокая Т.В., Спиридонова Т.Г., Жиркова Е.А., и др. Частота обнаружения вирулентных и умеренных эндогенных бактериофагов у больных с термической травмой. *Медицинский алфавит*. 2018;28(365). Сер.: Неотложная медицина. 2018; 3:55-58.

2. Лазарева Е.Б., Черненкокая Т.В., Шабанов А.К., Евдокимова Н.В., Жиланков Е.Л., Петриков С.С. Выявление эндогенных бактериофагов у реанимационных больных при бактериемии и сепсисе. В кн.: *Бактериофаги. Теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности* (к 70-летию профессора В.А. Аleshкина): материалы Четвертой науч.-практ. конф. с междунар. уч., (Нижний Новгород, 24–26 сентября 2018 г.). Москва; 2018. с. 49–50. URL: http://www.congress-phages.ru/_pictures/2018/Tezisy_1.pdf [Дата обращения 10 октября 2019 г.]

3. Petrikov SS, Shabanov AK, Chernenkaya TV, Lazareva EB, Evdokimova NV, Zhilenkov E, et al. Identification of endogenous bacteriophages in

REFERENCES

1. Lazareva EB, Menshikova ED, Evdokimova NV, Chernenkaya TV, Spiridonova TG, Zhirkova EA, et al. Frequency of virulent and moderate endogenous bacteriophage detection in patients with thermal trauma. *Medical alphabet*. 2018;(28):55–58. (In Russ.).

2. Lazareva EB, Chernenkaya TV, Shabanov AK, Evdokimova NV, Zhilenkov EL, Petrikov SS. Vyyavlenie endogennykh bakteriofagov u

Таблица

Клинические исходы у пациентов при наличии у них эндогенных бактериофагов, выделенных из различных биоматериалов

Table

Patients who had endogenous bacteriophages when isolated from various samples of biomaterials

№ п/п	Микроб	Дата	Наличие эндогенного бактериофага		Исход
			Кровь	Моча	
1	<i>Acinetobacter spp.</i>	4/VI–15	Вирулентный		Выписался
	<i>Staphylococcus spp.</i>	11/VI–15	Умеренный		
2	<i>Klebsella pneumoniae</i>	24/VI–15	Вирулентный		Выписался
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	13/I–16	Умеренный		Умер
	<i>Klebsella pneumoniae</i>	22/I–16	Отсутствует		
4	<i>Staphylococcus spp.</i>	13/I–16	Умеренный		Умер
	<i>Klebsella pneumoniae</i>	18/I–16	Отсутствует		
5	<i>Acinetobacter spp.</i>	7/IV–16	Умеренный		Выписался
6	<i>Klebsella pneumoniae</i>	10/VIII–16	Умеренный		Выписался
	Роста нет	18/VIII–16	Отсутствует		
7	<i>Enterococcus faecalis</i>	19/IX–16	Умеренный		Выписался
8	<i>Acinetobacter spp.</i>	16/VIII–17	Отсутствует	Умеренный	Умер
9	<i>Klebsella pneumoniae</i>	23/VIII–17	Отсутствует	Вирулентный	Умер
10	<i>Klebsella pneumoniae</i>	26/IX–17	Умеренный	Отсутствует	Выписался
11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28/IV–17	Умеренный	Умеренный	Умер
12	<i>Acinetobacter spp.</i>	16/VII–18	Умеренный	Отсутствует	Умер
	<i>Klebsella pneumoniae</i>	18/VII–18	Отсутствует	Отсутствует	

жали гомологичные к ним бактериофаги, за исключением штаммов *K. pneumoniae*, у которых в 42,9% случаев эндогенные бактериофаги отсутствовали.

2. Большинство выделенных эндогенных бактериофагов (78,6%) были умеренными.

3. При отсутствии гомологичных бактериофагов в крови у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии повышается вероятность смертельного исхода (66,7%) по сравнению с исходами у пациентов, имеющих бактериофаги (33,3%).

patients with bacteremia and sepsis – an observational study. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2018;6(1: Sepsis-2018: abstr. of meeting (Bangkok, Thailand, 1–3 October 2018):20. Abstr. P33).

4. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. Москва: Медиа Сфера; 2003.

5. Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич А.В. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. *Клиническая микробиология и антибактериальная терапия*. 2011;13(4):294–303.

6. Каттер Э., Сулаквелидзе А. (ред.) *Бактериофаги. Биология и практическое применение*. Москва: Научный мир; 2012.

7. Górski A, Weber-Dabrowska B. The potential role of endogenous bacteriophages in controlling invading pathogens. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62(5):511–519. PMID: 15747058 <https://doi.org/10.1007/s00018-004-4403-6>

reanimatsionnykh bol'nykh pri bakteriemii i sepsise. In: *Bakteriofagi. Teoreticheskie i prakticheskie aspekty primeneniya v meditsine, veterinarii i pishchevoy promyshlennosti* (k 70-letiyu professora V.A. Aleshkina): materialy Chetvertoy nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uch., (Nizhniy Novgorod, 24–26 sentyabrya 2018 g.). Moscow; 2018. pp.49–50. Available at: http://www.congress-phages.ru/_pictures/2018/Tezisy_1.pdf [Accessed Oct 10, 2019] (In Russ.).

3. Petrikov SS, Shabanov AK, Chernenkaya TV, Lazareva EB, Evdokimova NV, Zhilenkov E, et al. Identification of endogenous bacteriophages in patients with bacteremia and sepsis - an observational study. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2018; 6(1: Sepsis–2018: abstr. of meeting (Bangkok, Thailand, October 1–3, 2018):20. Abstr. P33).
4. Rebrova OYu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow: Media Sfera Publ.; 2003. (In Russ.)
5. Rudnov VA, Belsky DV, Dekhnich AV, Matveev AS, Yarustovsky MB. Infections in Russian ICUS: Results of the Nationwide Multicenter Study. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;13(4):294–303. (In Russ.).
6. E. Kutter and A. Sulakvelidze (eds.), *Bacteriophages: biology and applications*. CRC Press, Boca Raton, 2005. (Russ. ed.: Katter E., Sulakvelidze A. (eds.) Bakteriofagi. Biologiya i prakticheskoe primeneniye. Moscow: Nauchnyy mir Publ.; 2012.)
7. Górski A, Weber-Dabrowska B. The potential role of endogenous bacteriophages in controlling invading pathogens. *Cell Mol Life Sci*. 2005;62(5):511–519. PMID: 15747058 <https://doi.org/10.1007/s00018-004-4403-6>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лазарева Елена Борисовна

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-3402-7845>, ellaz@yandex.ru;
20%: идея, сбор материала, анализ полученных данных, написание текста рукописи

Черненко Татьяна Витальевна

кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией клинической микробиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-6167-7117>;
15%: редактирование текста рукописи

Шабанов Аслан Курбанович

доктор медицинских наук, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-3417-2682>, aslan_s@mail.ru;
15%: редактирование текста рукописи

Евдокимова Наталья Витальевна

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-3402-7845>, env1111@yandex.ru;
15%: анализ полученных данных, написание разделов рукописи, редактирование

Жиленков Евгений Леонидович

кандидат биологических наук, заместитель генерального директора ООО МПЦ «МикроМир»; zhilenkoevgeny@gmail.com;
15%: исследование материала на наличие бактериофагов, написание раздела рукописи

Годков Михаил Андреевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделом лабораторной диагностики ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0001-9612-6705>;
10%: редактирование текста рукописи

Петриков Сергей Сергеевич

доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, директор ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>, petrikovss@sklif.mos.ru;
10%: редактирование текста, утверждение рукописи

Received on 13.03.2020

Accepted on 24.03.2020

Поступила в редакцию 13.03.2020

Принята к печати 24.03.2020

The Role of Moderate and Virulent Endogenous Bacteriophages in the Treatment of Pyoinflammatory Infections in Intensive Care Unit Patients

E.B. Lazareva^{1*}, T.V. Chernenkaya¹, A.K. Shabanov¹, N.V. Yevdokimova¹, E.L. Zhilenkov², M.A. Godkov¹, S.S. Petrikov¹

Clinical Microbiology Laboratory

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department

3 B. Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russian Federation

² SPC MicroMir

1 Nauchnaya St., Moscow region, Chekhov District, posyolok Lyubuchany 142380, Russian Federation

* **Contacts:** Elena B. Lazareva, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Clinical Microbiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department. Email: ellaz@yandex.ru

ABSTRACT In connection with the growth of resistance of pathogens of pyoinflammatory infections (PII) to antibiotics, physicians began to use bacteriophages, which are widespread where there are homologous bacteria. They are also found in the human body, possibly protecting against PII. It was found that mortality in patients with bacteriophages was lower than in patients without homologous endogenous bacteriophages. The most common were mild bacteriophages, which "protected" patients from infection, although it is believed that only virulent bacteriophages may do this.

AIM OF STUDY To study the effect of virulent and moderate endogenous bacteriophages on the course of pyoinflammatory infections in intensive care units (ICU) patients.

MATERIAL AND METHODS The study included 33 patients with positive blood culture who were treated in the ICU. Of these, 12 (36.4%) had endogenous bacteriophages (10 men, 2 women).

We isolated 16 strains of various bacteria. Bacteriological blood tests were performed using an automatic blood culture analyzer Bactec-9050. Identification of isolated microorganisms was carried out using an automatic microbiological analyzer WalkAway 40. Traditional virological methods on the basis of LLC SPC MicroMir were used for work with bacteriophages.

RESULTS AND DISCUSSION From 16 positive blood cultures, the following were isolated: *Klebsiella pneumoniae* – in 7 samples, *Acinetobacter* spp. – in 4 samples, *Staphylococcus* spp. – in 2 samples, and one strain in each sample: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*.

Endogenous phages were isolated in 36.4% of patients, which were detected in all blood cultures. The exception was *K. pneumoniae* strains, for which in 42.9% of cases (3 cases out of 7) bacteriophages were absent.

Out of 12 patients with isolated bacteriophages, 6 had positive treatment outcomes.

Of 14 blood samples, 11 moderate bacteriophages were isolated, which amounted to 78.6%, virulent – 21.4%. Despite this, the protective effect of bacteriophages was noted.

CONCLUSION 1. All blood cultures contained homologous bacteriophages, except *K. pneumoniae* strains, which had no endogenous bacteriophages in 42.9% of cases. 2. Most of the isolated endogenous bacteriophages (78.6%) were moderate. 3. In the absence of homologous bacteriophages in the blood of ICU patients, the likelihood of death increases (66.7%) compared to patients with bacteriophages (33.3%).

Keywords: endogenous bacteriophages, microbiota, severe concomitant injury, ICU patients

For citation Lazareva EB, Chernenkaya TV, Shabanov AK, Yevdokimova NV, Zhilenkov EL, Godkov MA, et al. The Role of Moderate and Virulent Endogenous Bacteriophages in the Treatment of Pyoinflammatory Infections in Intensive Care Unit Patients. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2020;9(3):422–426. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-422-426> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Elena B. Lazareva	Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Microbiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-3402-7845 , ellaz@yandex.ru ; 20%, idea, collection of material, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript
Tatiana V. Chernenkaya	Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Clinical Microbiology Laboratory, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-6167-7117 , 15%, editing the text of the manuscript
Aslan K. Shabanov	Doctor of Medical Sciences, Deputy Chief for Anesthesiology and Resuscitation, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-3417-2682 , aslan_s@mail.ru ; 15%, editing the text of the manuscript
Natalya V. Yevdokimova	Candidate of Sciences in Biology, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Microbiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-3402-7845 , env1111@yandex.ru ; 15%, analysis of the data obtained, writing sections of the manuscript, editing
Evgeny L. Zhilenkov	Candidate of biological sciences, Deputy General Director of SPC MicroMir; zhilenkovevgeny@gmail.com ; 15%, research of the material for the presence of bacteriophages, writing a section of the manuscript
Mikhail A. Godkov	Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department of Laboratory Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-9612-6705 , 10%, editing the text of the manuscript
Sergey S. Petrikov	Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-3292-8789 , petrikovss@sklif.mos.ru ; 10%: editing the manuscript, approving the manuscript