

**Земко В. Ю.**

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
Беларусь*

**Окулич В. К.**

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
Беларусь*

**Дзядзько А. М.**

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
Беларусь*

## **НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ И ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ В ОРИТ**

Одной из глобальных угроз системы здравоохранения являются грамотрицательные бактерии, продуцирующие карбапенемазы, — ферменты, разрушающие карбапенемные антибиотики. Количество известных карбапенемаз постоянно увеличивается, однако только четыре типа получили наибольшее распространение в лечебных учреждениях: NDM-тип, VIM-тип, KPC-тип, OXA-48-тип. Два первых фермента являются металло-бета-лактамазами, а два последних — сериновыми бета-лактамазами. Ассоциируясь с устойчивостью к большинству  $\beta$ -лактамных препаратов, карбапенемазы является важным маркером экстремальной антибиотикорезистентности *K. pneumoniae* [1]. В настоящее время начинают активно использовать молекулярные методы диагностики, позволяющие по наличию генов резистентности определить механизмы формирования устойчивости к антибактериальным препаратам. Это позволяет оптимизировать стратегию антибиотикотерапии и прогнозировать резистентность. Неадекватная стартовая антибактериальная терапия приводит к увеличению тяжести, сроков госпитализации и летальности, дополнительным затратам, росту резистентности [2].

**Цель:** установить факторы фенотипической и генотипической резистентности наиболее частых возбудителей инфекции в ОРИТ.

**Материалы и методы.** В исследование включено 99 пациентов, которые находились на лечении в ОРИТ УЗ «Витебская областная клиническая больница» в течение 2016–2018 гг. В демографической структуре преобладали мужчины, составившие 71,7 %; женщины — 28,3 %. Средний возраст мужчин составил  $56,0 \pm 14,6$  лет, женщин —  $55,4 \pm 16,6$ . На рисунке представлены данные о распределении пациентов в зависимости от нозологии.

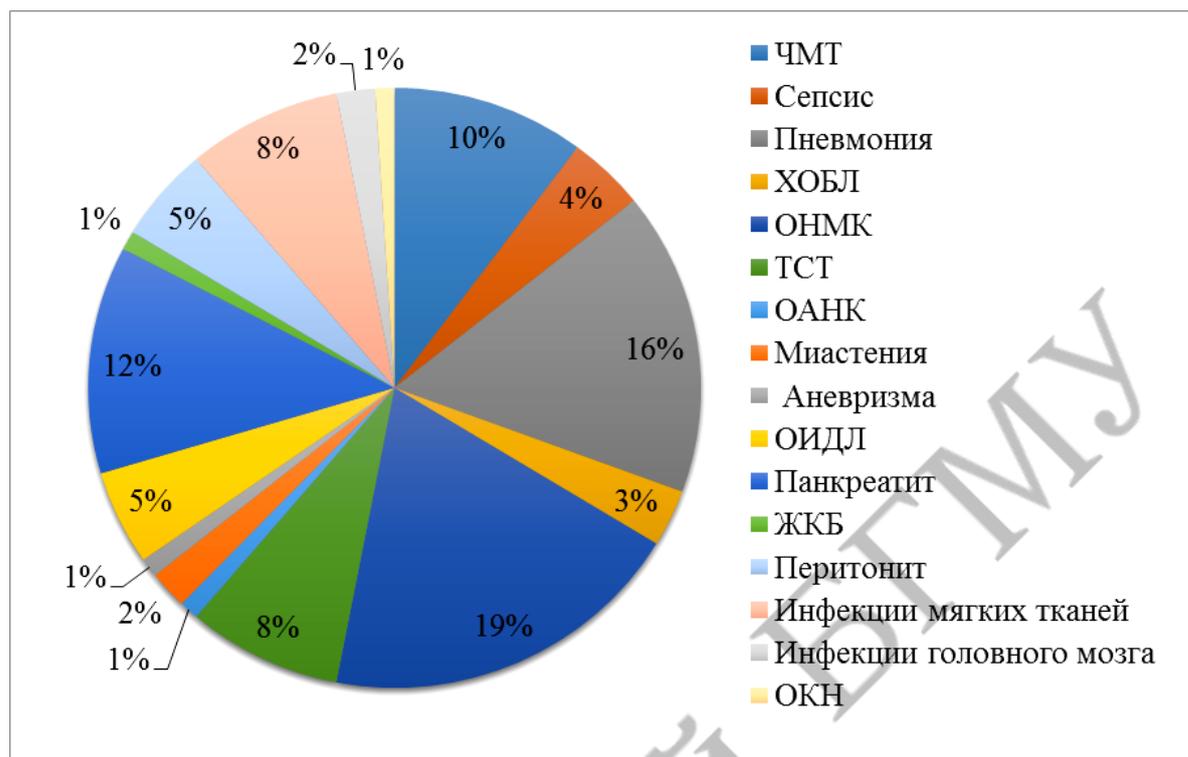


Рис. Распределение пациентов в зависимости от нозологии

Изучены фенотипические и генотипические особенности выделенных из мокроты изолятов. Мокроту забирали натошак с утра в стерильные емкости, у пациентов на ИВЛ — методом аспирации из трахеобронхиального дерева. Формировали биопленку в течение 48 часов. Определение значения МПК антибиотиков проводили методом разведения в бульоне Мюллера–Хинтона [3]. Чувствительность изолята к антибиотикам оценивали в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по тестированию антимикробной резистентности 8.1 (EUCAST).

Для определения генов резистентности к карбапенемам (VIM, NDM, OXA-48, KPC) и цефалоспорином (CTX-M) использовали наборы реактивов формата «Флуоропол-РВ» в комплектации «OneStep» («Литех», Россия). Результат оценивали в программе Bio Rad CFX Manager 3.0.

Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программ Microsoft Excel 2007, Statistica (Version 10, StatSoft Inc., США, лицензия № СТАФ999К347156W). При параметрическом распределении изучаемых явлений результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Межгрупповое сравнение значимости при непараметрическом распределении несвязанных выборок проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы с указанием нижнего 25-го и верхнего 75-го квартилей. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Изоляты *K. pneumoniae* оказались наиболее чувствительны к тигециклину как в планктонной форме, так и в составе биопленки

(100 % чувствительных изолятов). 94,7 % изолятов как в планктонной форме, так и форме биопленок оказались карбапенем-резистентными.

Для 90 % исследованных изолятов МПК возрастает в составе биоплёночных форм для моксифлоксацина, что снижает эффективность проводимой антибактериальной терапии, и не меняется для тигециклина и ципрофлоксацина. К остальным исследованным группам антибиотиков *K. pneumoniae* проявила резистентность в обеих формах.

91,4 % исследованных клинических изолятов *K. pneumoniae* обладали тем или иным геном резистентности. Наиболее часто выделяли ген OXA-48 (80 %), 51,43 % изолятов имели ген CTX-M и 2,86 % — ген NDM. 37,14 % имели сразу 3 гена резистентности CTX-M, OXA-48, NDM, 2,86 % — NDM и CTX-M; 37,14 % — NDM и OXA-48; 11,44 % — CTX-M и OXA-48.

#### **Выводы:**

1. В структуре выделенных изолятов в ВОКБ наиболее частыми возбудителями инфекций в ОРИТ за период 2016–2018 гг. являются представители *K. pneumoniae* и *Acinetobacter spp.* У 91,4 % исследованных клинических изолятов *K. pneumoniae* выявили гены резистентности, наиболее часто выделяли ген OXA-48 (80 %).

2. Микроорганизмы в составе биоплёнок становятся более устойчивыми к действию антибиотиков, что приводит к отсутствию эффекта от назначенной антибактериальной терапии.

3. Установлено, что для лечения инфекций, этиологическим фактором которых являются *K. pneumoniae*, резистентная к карбапенемам, исходя из микробиологического подхода, является тигециклин. Полученные результаты подчеркивают необходимость мониторинга за изменением антибиотикочувствительности в ОРИТ.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Распространенность* и антибактериальная резистентность грамотрицательных бактерий, продуцентов карбапенемаз, в Санкт-Петербурге и некоторых других регионах Российской Федерации / И. В. Лазарева [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. 2016. № 61. С. 11–12.

2. *Inadequate antimicrobial treatment of infections* : a risk factor for hospital mortality among critically ill patients / M. H. Kollef [et al.] // Chest. 1999. № 115. P. 462–474.