

Жаворонок С. В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск

Лагун Л. В.

Гомельский государственный медицинский университет,
Беларусь

Танальский Д. В.

Гомельский государственный медицинский университет,
Беларусь

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОДУЦЕНТОВ БЕТА-ЛАКТАМАЗ РАСШИРЕННОГО СПЕКТРА СРЕДИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ — ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПИЕЛОНЕФРИТОВ

Продукция бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) энтеробактериями — возбудителями пиелонефритов может затруднять проведение эффективной антибактериальной терапии.

Цель исследования — определить БЛРС-активность возбудителей пиелонефритов.

Материалы и методы. С использованием метода «двойных дисков» выполнен фенотипический скрининг продукции БЛРС для 65 штаммов *E. coli*, 35 штаммов *Proteus spp.*, 10 штаммов *K. pneumoniae* с различными профилями резистентности к антибактериальным препаратам, выделенных из мочи пациентов с пиелонефритами. Для выявления генов БЛРС различных классов (TEM, OXA, SHV, CTX-M) проведена полимеразная цепная реакция с электрофоретической детекцией продуктов амплификации. Определена групповая принадлежность БЛРС классов TEM, SHV и CTX-M в мультиплексной ПЦР в реальном времени с последующей оценкой температур плавления зондов, позволяющей выявлять точечные мутации, придающие расширенный спектр бета-лактамазной активности в соответствующих кодонах генов. Для ПЦР-тестирования отобраны 49 изолятов энтеробактерий с подтвержденным БЛРС-фенотипом (*E. coli* — 29 штаммов, *K. pneumoniae* — 5 штаммов, *Proteus spp.* — 15 штаммов).

Результаты и обсуждение. У 44,6 % штаммов *E. coli*, 50 % штаммов *K. pneumoniae* и 42,9 % штаммов *Proteus spp.* с использованием фенотипического скринингового метода выявлена продукция БЛРС. При этом 12,2 % БЛРС-позитивных штаммов при использовании стандартного диско-диффузионного метода ранее были охарактеризованы как «чувствительные» к цефотаксиму и цефтазидиму.

При проведении геноиндикации БЛРС ни у одного из 49 исследуемых штаммов энтеробактерий БЛРС класса OXA обнаружены не были. У 38 из 49 исследуемых штаммов амплифицировался участок гена *bla*_{TEM}, однако нуклеотидных замен в 104 позиции, придающих БЛРС-активность, выявлено не было (WT, дикий тип). У всех исследованных штаммов *Proteus spp.* и *E. coli* (не зависимо от наличия или отсутствия фенотипически определяемой БЛРС-активности) гены *bla*_{SHV} не детектировались. Обнаружено присутствие *bla*_{SHV}-генов как у БЛРС-позитивных, так и

БЛРС-негативных штаммов *K.pneumoniae*. Анализ кривых плавления зондов не выявил точечных мутаций в анализируемых кодонах (179, 238–240) *bla_{SHV}*-генов исследуемых штаммов клебсиелл (WT, дикий тип).

У 14 штаммов *E. coli*, 8 штаммов *P. mirabilis* и 5 штаммов *K. pneumoniae* выявлен ген *bla_{CTX-M-3}*, у 2 штаммов *E. coli* — *bla_{CTX-M-14}*.

Заключение. Показано, что диско-диффузионный метод определения чувствительности не всегда позволяет выявить истинную резистентность БЛРС-продуцирующих штаммов, поскольку такие штаммы могут проявлять *in vitro* уровень устойчивости к цефалоспорином ниже установленных пограничных значений. В связи с этим показана необходимость проведения дополнительных фенотипических тестов для выявления устойчивости к антибиотикам, опосредованной продукцией БЛРС.

Бета-лактамазная активность расширенного спектра у клинических изолятов энтеробактерий — возбудителей пиелонефритов опосредована наличием генов *bla_{CTX-M}*. Наличие генов бета-лактамаз других типов (TEM, SHV), как правило, не связано с расширением бета-лактамазной активности в связи с отсутствием нуклеотидных замен в соответствующих позициях.

Репозиторий БИМА