

Чернышева А. Р.

**КИНЕТИКА РОСТА АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ И
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* –
ПРОДУЦЕНТОВ КАРБАПЕНЕМАЗ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Тапальский Д. В.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

Актуальность. Распространение устойчивости к карбапенемам, связанное с продукцией приобретенных карбапенемаз - наиболее важная современная проблема антибиотикорезистентности клинически значимым грамотрицательных бактерий. Устойчивость к антибиотикам обычно имеет определенную биологическую стоимость для микроорганизмов, которая может проявляться в замедлении темпов роста, снижении конкурентоспособности и вирулентности антибиотикорезистентных штаммов.

Цель: сравнить кинетику микробного роста антибиотикочувствительных и экстремально-антибиотикорезистентных карбапенеморезистентных изолятов *K.pneumoniae*.

Материалы и методы. В исследование включены 32 неповторяющихся экстремально-антибиотикорезистентных клинических изолята *K.pneumoniae*, выделенных в 2014-2016 г.г. от госпитализированных пациентов в Гомеле, Минске и Могилеве. Все изоляты были устойчивы к карбапенемам в результате продукции карбапенемаз различных классов (NDM-1 – 6 изолятов, OXA-48 – 13 изолятов, KPC - 13 изолятов) и сохраняли чувствительностью только к тигециклину и полимиксином. Продукция карбапенемаз выявлена фенотипическим методом (модифицированный Ходж-тест), детекция генов карбапенемаз проведена методом ПЦР в реальном времени (диагностические наборы «AmpliSens MDR KPC/OXA-48-FL» и «AmpliSens MDR MBL-FL», AmpliSens, Российская Федерация). В качестве контрольных отобраны 14 клинических изолятов *K.pneumoniae* с сохраненной чувствительностью к большинству антибиотиков.

Из культур микроорганизмов в логарифмической фазе роста готовили суспензию с оптической плотностью 0,5 McFarland, которой инокулировали бульон Мюллера-Хинтона до концентрации 1 000 000 микробных клеток/мл. Тестирование проводили в трех повторах в 96-луночных плоскодонных планшетах на многофункциональном микропланшетном ридере Infinite M200 (TECAN) в течение 24 часов при температуре 37°C, измерение оптической плотности на длине волны 600 нм (OD600) выполнялось каждые 15 минут. Каждому измерению OD600 предшествовало круговое перемешивание (амплитуда 3 мм, скорость 44 об/мин) длительностью 1 мин. Полученные кинетические кривые анализировали с помощью с помощью программы Magellan 6.6 (TECAN), оценивали максимальный угол наклона кинетической кривой ($\Delta OD600 \cdot h^{-1}$) в стадии экспоненциального роста, рассчитанный по пяти последовательным точкам. Расчетное теоретическое время первого удвоения популяции считали временем окончания периода адаптации культуры.

Результаты и их обсуждение. Продолжительность индуктивной фазы не имела значимых отличий у антибиотикочувствительных и карбапенеморезистентных изолятов *K.pneumoniae*. Скорость роста в экспоненциальную стадию была выше у антибиотикочувствительных изолятов ($\Delta OD600$ $0,1948 \pm 0,0183$ h⁻¹) по сравнению с продуцентами карбапенемаз (NDM: $\Delta OD600$ $0,1310 \pm 0,0096$ h⁻¹, p=0,0410; OXA-48: $\Delta OD600$ $0,1272 \pm 0,0045$ h⁻¹, p=0,0019; KPC: $\Delta OD600$ $0,1295 \pm 0,0032$ h⁻¹, p=0,0023).

Выводы. Выявленные отличия в кинетике микробного роста свидетельствуют о низкой конкурентоспособности большинства экстремально-антибиотикорезистентных штаммов *K.pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы NDM, OXA-48 и KPC.