

фенотипическими методами требует подтверждения и изучения механизмов на геномном уровне.

ГОРБИЧ Ю.Л.<sup>1</sup>, КАРПОВ И.А.<sup>2</sup>, ГОРБИЧ О.А.<sup>2</sup>, ЛЕВШИНА Н.Н.<sup>3</sup>, РУДЕНКОВА Т.В.<sup>1</sup>

### 15. КАРБАПЕНЕАЗЫ ЭКСТРЕМАЛЬНО УСТОЙЧИВЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* У ПАЦИЕНТОВ С СЕПСИСОМ

<sup>1</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup> Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, Республика Беларусь

**Цель:** Определить бета-лактамазы, опосредующие устойчивость к карбапенемам, у экстремально резистентных изолятов (XDR) *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с сепсисом в стационарах Республики Беларусь.

**Материалы и методы:** В исследование были включены 149 пациентов с сепсисом, выставленным в соответствии с критериями SEPSIS-3 и вызванным XDR *K. pneumoniae*. Пациенты проходили лечение в 9 многопрофильных стационарах г. Минска в 2021 г. Идентификация возбудителя и оценка устойчивости к антибиотикам проводилась с использованием автоматического бактериологического анализатора VITEK-II (bioMérieux, Франция). Выделение ДНК проводили с использованием коммерческих наборов реагентов «Проба-НК» («ДНК-технология», Россия), «Экстракция-100» («ВекторБест», Россия), «АртДНК легкий» («АртБиоТех», Республика Беларусь). В образцах выделенной ДНК *K. pneumoniae* исследовалось наличие генов карбапенемаз групп KPC и OXA-48 с использованием набора реагентов «АмплиСенс® MDR KPC/OXA-48-FL» («АмплиСенс», Россия), генов металло-бета-лактамаз (групп VIM, IMP и NDM) с использованием набора реагентов «АмплиСенс® MDR MBL-FL» («АмплиСенс», Россия) методом ПЦР в режиме реального времени.

**Результаты:** Среди карбапенеморезистентных XDR изолятов *K. pneumoniae*, выделенных от включенных в исследование пациентов, наличия металло-бета-лактамаз групп VIM и IMP выявлено не было. Металло-бета-лактамазы группы NDM были выявлены у изолятов, выделенных от 80,5% пациентов. Карбапенемазы групп KPC и OXA-48 были обнаружены у изолятов клебсиелл, выделенных от 48,3% и 87,2% пациентов, включенных в исследование, соответственно. У абсолютного большинства (69,8%) лиц, включенных в исследование, сепсис был вызван *K. pneumoniae*, у которых было выявлено одновременное наличие OXA-48 и NDM. У 42,3% пациентов выделенные штаммы *K. pneumoniae* содержали одновременно KPC и NDM, а у 43% – KPC и OXA-48.

**Выводы:** Устойчивость к карбапенемам среди XDR *K. pneumoniae*, вызывающих сепсис, определяется пре-

имущественно наличием карбапенемаз групп OXA-48 и NDM, что значительно ограничивает перспективы использования новых бета-лактамов с ингибиторами бета-лактамаз и является критичным на фоне отсутствия чувствительности на уровне менее 30% среди не-бета-лактаменных антибиотиков. Перспективным представляется использование для лечения тяжелых инфекций, вызванных карбапенеморезистентными XDR штаммами *K. pneumoniae*, комбинации цефтазидима/авибактама с азтреонамом.

ГОРОДНИЧЕВ Р.Б., МАЛАХОВА М.В., АБДРАЙМОВА Н.К., КОРНИЕНКО М.А., КУПЦОВ Н.С., ШИТИКОВ Е.А.

### 16. СИНЕРГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТИБИОТИКОВ И БАКТЕРИОФАГОВ НА БАКТЕРИИ ВИДОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* И *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины» ФМБА России, Москва, Россия

**Цель:** Рассмотреть эффекты синергизма бактериофагов и антибиотиков при *in vitro* лизисе бактериальных клеток бактериофагами различных семейств в комбинации с антибиотиками различных классов.

**Материалы и методы:** В работе использовались 14 штаммов бактерий (6 штаммов *K. pneumoniae* и 8 штаммов *S. aureus*) и 8 бактериофагов (7 фагов *K. pneumoniae* и 1 фаг *S. aureus*). Штаммы и фаги были подобраны таким образом, чтобы каждый штамм лизировался по крайней мере одним бактериофагом. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) для антибиотиков (гентамицин, тетрациклин, меропенем, левофлоксацин и рифампицин) устанавливались методом микроразведений согласно CLSI. Для моделирования комбинированного воздействия бактериофага и антибиотика штаммы бактерий инкубировали в 96 луночных планшетах в присутствии антибиотика в концентрации 0,5 МИК и бактериофага в концентрации ниже лизирующей по Аппельману. Эффектом синергии считалось снижение оптической плотности бактериальной суспензии (620 нм) при воздействии комбинации фаг-антибиотик ниже контрольных значений их индивидуального действия.

**Результаты:** Для штаммов *K. pneumoniae* частота наблюдаемых случаев синергизма варьировалась от 37,5% для гентамицина до 75% для тетрациклина и рифампицина. Перекрестная сокультурация трех штаммов *K. pneumoniae* и четырех фагов различных семейств (Autographiviridae, Zobellviridae и два фага Myoviridae) не показала закономерностей в проявлениях эффекта синергизма. Сокультурирование 8 штаммов *S. aureus* и бактериофага с гентамицином или тетрациклином выявило 2 случая синергизма с тетрациклином и один случай синергизма с гентамицином.

**Выводы:** Закономерностей между наличием или отсутствием синергического эффекта и используемыми антибиотиками, и бактериофагами выявлено не было, что с