

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ

Земко В.Ю.<sup>1</sup>, Окулич В.К.<sup>1</sup>, Дзядзько А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск,

<sup>2</sup> Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и  
гематологии, г. Минск  
torinet@tut.by

**Введение.** Неадекватная стартовая антибактериальная терапия приводит к увеличению тяжести, сроков госпитализации и летальности, дополнительным затратам, росту резистентности. У пациентов с тяжелыми бактериальными инфекциями каждый час задержки введения эффективных АЛС связан с повышением смертности на 7,6% в первые 6 часов [1].

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* [2]. 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.

**Цель исследования:** установить факторы фенотипической и генотипической резистентности наиболее частых возбудителей инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

**Материалы и методы.** 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  $56,0 \pm 14,6$ , женщин –  $55,4 \pm 16,6$  лет.

Всех пациентов объединяло наличие одно- и двусторонней полисегментарной или нижнедолевой пневмонии. 16% пациентов имели внегоспитальную пневмонию, у остальных развивалась гипостатическая пневмония, 59,6% из них находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В среднем пневмония развивалась на  $4,6 \pm 5,3$  день, при этом 64,1% составили ранние пневмонии, развившиеся на 5-ые сутки с момента госпитализации, 35,9% – поздние. Тяжесть состояния пациентов оценивали по шкале SAPSII в течение первых 24 часов после поступления в ОРИТ.

Изучены фенотипические и генотипические особенности 224 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.

**Результаты исследования.** Тяжесть состояния пациентов оценивали по шкале SAPSII в течение первых 24 часов после поступления в ОРИТ. Уровень неврологического статуса по шкале ком Глазго составил  $11,1 \pm 4,6$  баллов; систолическое АД  $123,4 \pm 12,3$  мм.рт.ст.; количество лейкоцитов  $13,89 \pm 7,6 * 10^{12}$  в литре; ЧСС  $84,3 \pm 15,6$  ударов в минуту; 59,59% пациентов находились на искусственной вентиляции легких; показатель натрия составил  $140,3 \pm 8,7$  ммоль/л; калия  $4,42 \pm 1,1$  ммоль/л; температура  $37,6 \pm 0,9$ °C; объем диуреза  $115,01 \pm 48,1$  мл/час; показатель  $\text{HCO}_3$   $22,6 \pm 1,9$  ммоль/л; уровень мочевины  $13,9 \pm 123,4$  ммоль/л; у одного пациента выявлено онкологическое заболевание. Умершие пациенты составили 55,6%,

при этом вероятность неблагоприятного прогноза у них (19-20 баллов, что соответствовало  $50,0 \pm 9,4$ ) была определена только у 42%.

Изоляты *K. pneumoniae* оказались наиболее чувствительны к тигециклину как в планктонной форме, так и в составе биоплёнки (100% чувствительных изолятов). 94,7% изолятов как в планктонной форме, так и в 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.** В структуре выделенные 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%). Микроорганизмы в составе биоплёнок становятся более устойчивыми к действию антибиотиков, что приводит к отсутствию эффекта от назначенной антибактериальной терапии. 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. Глушанова, Н.А. Бактериальные биопленки в инфекционной патологии человека. Клинические и диагностические особенности ведения пациентов, относящихся к контингенту особого внимания/ Н.А. Глушанова [и др]//Новокузнецк. – 2015 - С. 30-35.
2. Лазарева И.В. Распространенность и антибактериальная резистентность грамотрицательных бактерий, продуцентов карбапенемаз, в Санкт-Петербурге

### Summary

#### MOLECULAR-GENETIC MECHANISMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN THE INTENSIVE CARE UNIT

Zemko V. Yu., Okulich V. K., A. M. Dzyadzko

*Vitebsk state medical University, Vitebsk,*

*Minsk scientific and practical center of surgery, Transplantology and Hematology,  
Minsk*

Monitoring of antibiotic resistance is an important element in the formation of a strategy of rational antibiotic therapy and the choice of the drug depends on the local microbiological situation and the level of antibiotic resistance. The study aims to identify the factors of phenotypic and genotypic resistance the most common agents of infection. The article shows results of the sensitivity of isolates to antibiotics in planktonic form and in composition of biofilms. For the first time factors of phenotypic resistance to genes OXA - 48, CTX-M, and NDM have been studied.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АУТОПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Карев Б.Д.<sup>1</sup>, Карев Д.Б.<sup>2</sup>, Лашковский В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г.  
Гродно

<sup>2</sup> Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно  
bkarev@gmail.com

**Введение.** В конце 70-х годов XX века впервые в медицинской практике использована плазма, обогащенная тромбоцитами в местном лечении трофических язв нижних конечностей. Полученные обнадеживающие результаты, свидетельствовали о регенераторной возможности биологической среды. Многочисленные исследования доказали, что вещества, содержащиеся в тромбоцитах, факторы роста, обладают триггерной активностью, позволяющей оптимизировать процесс восстановления органов и тканей. В плазме,