

новообразованиями молочной железы, и контрольной группы здоровых лиц.

При этом сывороточная активность катепсина G и B повышена у пациентов со ЗНО и у здоровых лиц в сравнении с группой пациентов с доброкачественными новообразованиями молочной железы. В группе пациентов со ЗНО также повышена ДНКазная сывороточная активность.

С другой стороны, у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы снижается сывороточная активность каталазы.

Активность IgG в отношении субстрата катепсина G статистически значимо выше в группе лиц с доброкачественными новообразованиями молочной железы, а в отношении субстрата катепсина B – в группе здоровых лиц. У пациентов с опухолевой патологией молочной железы нарастает абзимная каталазная активность IgG и IgA.

Литература

1. Невинский Г.А., Канышкова Т.Г., Бунева В.Н. Природные каталитически активные антитела (абзимы) в норме и при патологии. Биохимия 2000; 65 (11): 1245-1255.
2. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: пер.с нем. – М., 1987.

АКТИВНОСТЬ ЦЕФИДЕРОКОЛА И ДРУГИХ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ XDR-ШТАММОВ *KLEBSIELLA* *PNEUMONIAE*

Карпова Е.В., Тапальский Д.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Актуальность. Возникновение резистентности к антибактериальным препаратам является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Она наиболее актуальна для инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), вызванных грамотрицательными микроорганизмами [1]. Среди штаммов *K. pneumoniae*, вызывающих ИСМП, выделяют изоляты с множественной (MDR – multidrug resistance) и экстремальной (XDR – extensively drug resistance) антибиотикорезистентностью. Нечувствительность ко всем категориям антибиотиков для штаммов *K. pneumoniae* обозначается как панрезистентность (PDR – pandrug resistance) и представляет собой максимальный уровень устойчивости к антибиотикам [2]. Назначаемая эмпирическая антибиотикотерапия инфекций, вызванных XDR-штаммами *Klebsiella pneumoniae*, часто неадекватна, приводит к увеличению летальности. В настоящее время наибольшую тревогу вызывает устойчивость грамотрицательных бактерий к карбапенемам. Это связано с большим разнообразием карбапенемаз и прогрессирующим их глобальным распространением. Резистентность клебсиелл к карбапенемам как правило опосредована продукцией сериновых карбапенемаз OXA-48 и KPC, металло-β-лактамаз (MBL) NDM, IMP и VIM [2]. Карбапенемаза NDM способна

разрушать все β -лактамыные антибиотики, за исключением монобактамов, что значительно затрудняет выбор потенциально эффективных антибактериальных препаратов.

Продукция XDR-штаммами *K. pneumoniae* β -лактамаз расширенного спектра и карбапенемаз различных типов привела к использованию полимиксинов (колистина) в качестве препарата «последнего резерва» для терапии у пациентов с тяжелыми состояниями. Однако, в настоящее время имеются данные о появлении колистинорезистентных штаммов *K. pneumoniae*[3]. Широкая распространенность MDR и XDR-штаммов энтеробактерий и крайне ограниченный спектр антибиотиков, активных в отношении данных микроорганизмов, требуют разработки новых антибактериальных препаратов. Цефидерокол, цефтазидим/авибактам, меропенем/ваборбактам, имипенем/релебактам и эравациклин являются недавно разработанными антибиотиками с активностью против устойчивых к карбапенемам штаммов *K. pneumoniae*.

Цель. Оценить чувствительность XDR-штаммов *K.pneumoniae* к цефидероколу, новым ингибиторзащищенным цефалоспорином и карбапенемам.

Материалы и методы. В исследование были включены 25 XDR-штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в 2016-2020 гг. от госпитализированных пациентов в организациях здравоохранения Минска, Витебска, Гомеля и двух районных центров Гомельской области (Светлогорска и Жлобина). Микробиологические исследования проводились для пациентов, госпитализированных преимущественно в отделениях реанимации. Для всех штаммов *K.pneumoniae* методом ПЦР в реальном времени определялось присутствие генов сериновых карбапенемаз KPC и OXA-48, а также MBL NDM, VIM и IMP, использовали диагностические наборы «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» и «АмплиСенс MDR MBL-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, Российская Федерация). Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) семи антибиотиков (меропенема, имипенема, цефидерокола, цефтазидима/авибактама, меропенема/ваборбактама имипенема/релебактама, эравациклина) выполнено методом последовательных микроразведений в бульоне Мюллер-Хинтон (Oxoid, Великобритания) с использованием диагностической системы Sensititre (Thermo Fisher Scientific, США) на планшетах EUMDROXF в соответствии с инструкцией производителя. Из чашки с суточной культурой отбирали 3-5 колоний, суспендировали в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия, доводили оптическую плотность суспензии до 0,5 ед. Мак-Фарланд. Переносили 10 мкл приготовленной суспензии в пробирку, содержащую 11 мл бульона Мюллер-Хинтон. С использованием многоканальной пипетки вносили по 50 мкл инокулята в каждую лунку планшета, после чего герметизировали лунки адгезивной пленкой. Планшеты инкубировали в термостате при температуре 34-36 °C в течении 24 ч, учет результатов проводили с использованием камеры

визуального считывания Thermo V4007. Результаты чувствительности штаммов *K. pneumoniae* к антибиотикам интерпретировали на основании пограничных значений МПК, установленных Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным лекарственным средствам EUCAST v.11.0.

Результаты. Продуцентами карбапенемазы ОХА-48 являлись 17 штаммов, КРС – 4 штамма, MBL NDM – 2 штамма, ко-продуцентом ОХА-48+MBL NDM – 1 штамм, еще 1 штамм являлся ко-продуцентом КРС и ОХА-48. У всех исследуемых штаммов выявлена устойчивость к меропенему (МПК >8 мг/л). Чувствительность к имипенему сохраняли только 3 штамма (МПК ≤2 мг/л). Показана высокая микробиологическая эффективность меропенема/ваборбактама и имипенема/релебактама в отношении штаммов, продуцирующих карбапенемазу КРС, отмечалось снижение МПК карбапенемов в присутствии ингибиторов в 8-128 раз. Однако, данный эффект не выявлялся в отношении штаммов, продуцирующих карбапенемазы ОХА-48 и MBLNDM, МПК карбапенемов в присутствии ингибиторов уменьшались для этих штаммов не более чем в 2 раза, либо вообще не изменялись.

Чувствительными к цефидероколу оказались 19 штаммов (76%). Вместе с тем, выявлены 6 устойчивых штаммов с МПК цефидерокола 8-16 мг/л. В соответствии с интерпретационными критериями EUCAST, пограничным значением МПК цефидерокола является 2 мг/л. Все штаммы, резистентные к цефидероколу, являлись продуцентами карбапенемазы ОХА-48 и были выделены в двух организациях здравоохранения: 5 штаммов – Витебская областная клиническая больница и 1 штамм – Светлогорская центральная районная больница. Все устойчивые к цефидероколу штаммы выделены из мокроты госпитализированных пациентов с инфекцией COVID-19.

Цефтазидим/авибактам был не активен только в отношении MBL NDM-продуцирующих штаммов *K.pneumoniae* (МПК ≥32 мг/л). Все штаммы – продуценты карбапенемазы КРС и 16 штаммов – продуцентов карбапенемазы ОХА-48 (89%) сохраняли чувствительность. Чувствительность эравациклину выявлена у 20 (80%) штаммов, устойчивыми к эравациклину (МПК ≥1 мг/л) являлись 3 штамма – продуцента ОХА-48 и 2 штамма – продуцента КРС. Все штаммы, продуцирующие MBL NDM, были чувствительны к эравациклину (МПК₅₀ 0,25 мг/л, МПК₉₀ – 0,5 мг/л).

Выводы. Показана высокая активность цефидерокола, эравациклина, а также новых ингибиторзащищенных бета-лактамов в отношении XDR-штаммов *K.pneumoniae*. Выявлены отдельные штаммы с устойчивостью к цефидероколу (МПК 8-16 мг/л). Цефтазидим/авибактам активен в отношении продуцентов карбапенемаз ОХА-48 и КРС, ингибиторзащищенные карбапенемы – в отношении продуцентов карбапенемазы КРС. Устойчивость к эравациклину не связана с типом продуцируемых карбапенемаз.

Литература

1. Чеботарь, И.В. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном / И. В. Чеботарь [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 4–19.
2. Тапальский, Д.В. Металло-бета-лактамазы и карбапенемазы экстремально-

антибиотикорезистентных энтеробактерий: распространение в Беларуси / Д. В. Тапальский [и др.] // Здоровоохранение. – 2017. – № 3. – С. 40–47.

3. Emergent polymyxin resistance: end of an era? / Z. Li [et al.] // Open Forum Infectious Diseases. – 2019. – Vol. 6, № 10. – P. Ofz368.

СТАБИЛИЗАЦИЯ ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ АМИНОЗОЛЕМ В УСЛОВИЯХ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Николаева И.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга

Актуальность. Антибиотики используются для лечения и профилактики широкого спектра, потенциально опасных для жизни бактериальных инфекций. В последние годы исследования микробиома показали, что чрезмерное использование, длительное использование, неправильное использование и иные свойства многих антибиотиков могут привести к непредвиденным и нежелательным последствиям. Последствия включают устойчивость к антибиотикам, доминирование в кишечнике патогенных бактерий, временную или глубокую утрату микробного разнообразия, потерю количества видов микробов, повышенную и длительную восприимчивость к инфекции и риск повторного инфицирования. Нарушения состава и активности микробиома кишечника может способствовать возникновению множества состояний во всем организме, включая воспаление, воздействие на мышечную массу, депрессию и артериальное давление у пожилых людей, нарушение иммунной и эндокринной системы, усиление аллергических реакций, а также поведенческие и нейрохимические реакции. Нарушения обычно стабильной метаболической активности микробиома могут способствовать ожирению и метаболическим заболеваниям из-за нарушения регуляции метаболизма липидов и углеводов [1].

Метронидазол характеризуется высокой растворимостью и проницаемостью, быстро и полностью всасывается в тонком кишечнике. В клинической практике широко используется при тяжелых формах анаэробной или смешанной аэробно-анаэробной инфекциях, при инфекции центральной нервной системы. При попадании в желудочно-кишечный тракт важно учитывать всасывание антибиотика в кишечнике. Абсорбция в кишечнике зависит от нескольких факторов, включая структуру и целостность кишечной мембраны, задействованные транспортные механизмы и специфические свойства антибиотика. Легко всасываемые антибиотики приводят к более низкой конечной концентрации в просвете кишечника, уменьшая воздействие на микробиоту. Так, метронидазол, вводимый перорально, почти полностью всасывается в тонком кишечнике, и в результате кишечные концентрации метронидазола значительно снижаются вдоль желудочно-кишечного тракта, при этом минимальные количества достигают толстой кишки. Разные