

МЕТАЛЛО-В-ЛАКТАМАЗЫ У КАРБАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНЫХ ИЗОЛЯТОВ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ

Осипов В.А.¹, Тапальский Д.В.¹,
Жаворонок С.В.², Романов А.В.³,
Склеенова Е.Ю.³, Эйдельштейн М.В.³

1. Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь
2. Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
3. НИИ антимикробной химиотерапии, г. Смоленск, Россия

Формирование резистентности к карбапенемам у *Pseudomonas aeruginosa* может быть связано с различными механизмами, из которых наибольшее клиническое и эпидемиологическое значение имеет продукция приобретенных металло-β-лактамаз (МБЛ). Цель исследования — определение распространения металло-β-лактамаз среди клинических изолятов *P. aeruginosa* в различных регионах Беларуси.

Материалы и методы. Собрана коллекция из 107 полиантибиотикорезистентных карбапенем-резистентных клинических изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из клинического материала госпитализированных больных в 16 стационарах четырех областных центров Беларуси и г. Минска. Выполнена реидентификация штаммов и определена их чувствительность к 15 антибактериальным препаратам методом пограничных концентраций. Проведен фенотипический скрининг продукции МБЛ методом двойных дисков с ЭДТА. Для обнаружения генов МБЛ VIM и IMP типов использована мультиплексная полимеразная цепная реакция в режиме реального времени. Для тестирования отобрали 19 МБЛ-позитивных изолятов. Идентификация амплификационных фрагментов bla_{VIM} и bla_{IMP} генов проводилась путем определения температур их плавления в присутствии интеркалирующего флуоресцентного красителя SYBR Green I.

Выполнено эпидемиологическое маркирование карбапенемрезистентных изолятов *P. aeruginosa* с использованием мультилокусного анализа tandemных повторов (multiple-locusvariablenumbertandem-repeatanalysis, MLVA) согласно схеме L. Onteniente и соавт. Проведена оценка количества tandemных повторов в шести VNTR-локусах. Кластерный анализ MLVA профилей проведен с помощью программного пакета Bionumerics v.6.01 (Applied Maths) с использованием категориальных значений длин VNTR локусов и алгоритма построения дендрограмм минимальных дистанций.

Результаты и обсуждение. Для всех штаммов подтверждена устойчивость к карбапенемам, сочетающаяся с устойчивостью к большинству исследованных антибактериальных препаратов, за исключением колистина. С помощью метода «двойных дисков с ЭДТА» продукция МБЛ выявлена у 19 из 107 карбапенемрезистентных штаммов *P. aeruginosa* из 6 лечебных учреждений 3 городов. Все они имели общий фенотип резистентности (устойчивость к тикарциллину, тикарциллин/ клавуланату, пипера-

циллину, пиперациллин-тазобактаму, цефтазидиму, цефепиму, имипенему, меропенему, амикацину, гентамицину, тобрамицину, ципрофлоксацину, котримоксазолу; чувствительность к колистину). У всех 19 изолятов по данным ПЦР анализа подтверждено наличие МБЛ VIM-типа. По результатам MLVA-типирования показана принадлежность 18 из 19 МБЛ-позитивных штаммов к единому клональному комплексу, о чем свидетельствует соответствие количества tandemных повторов по 5–6 анализируемым VNTR-локусам.

Заключение. Показано преимущественно клональное распространение МБЛ-продуцирующих штаммов синегнойной палочки на территории Беларуси.

Для ограничения циркуляции МБЛ-продуцирующих изолятов *P. aeruginosa* в лечебных учреждениях необходимо создание системы микробиологического мониторинга, направленного на выявление колонизированных пациентов. Для своевременного выявления эпидемически значимых клонов и разработки мероприятий инфекционного контроля необходимо проведение многоцентровых исследований, включающих определение механизмов карбапенем-резистентности и эпидемиологическое маркирование карбапенемрезистентных изолятов.