

# **Выявление продукции бета- лактамаз расширенного спектра у энтеробактерий с помощью селективных сред**

**Коробова А.Г., Клясова Г.А.**

**ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ  
Москва**

# Бета-Лактамазы Расширенного Спектра (БЛРС)

- бактериальные ферменты, способные разрушать цефалоспорины расширенного спектра и монобактамы
- проявляют чувствительность к ингибиторам  $\beta$ -лактамаз (клавулановой кислоте, сульбактаму, тазобактаму)
- гены, кодирующие БЛРС, расположены на плазмидах

# Энтеробактерии, продуцирующие БРЛС

---

- *Klebsiella* spp.
- *Escherichia coli*
- *Proteus* spp.
- *Enterobacter* spp.
- *Citrobacter* spp.
- *Salmonella enterica*
- *Morganella* spp.
- другие виды  
энтеробактерий

# Значение энтеробактерий с продукцией БЛРС



- Энтеробактерии - причина сепсиса в 33% случаев у больных опухолями крови
  - 50-52% штаммов продуцируют БЛРС (Клясова Г.А. и соавт., 2012)
  - Основной путь инфицирования при нейтропении - транслокация со слизистой оболочки ЖКТ в кровоток
- Активность антибиотиков
  - устойчивость к пенициллинам, цефалоспорином и монобактамам
  - полирезистентность к другим классам антибиотиков (фторхинолоны, аминогликозиды, ко-тримоксазол)
  - активны только карбапенемы и тигециклин

# Детекция БЛРС

	Метод	Время определения
Стандартные методы*	<ul style="list-style-type: none"><li>•Метод «двойных дисков»</li><li>•Метод комбинированных дисков</li><li>•Метод серийных разведений в бульоне</li></ul>	48 - 72 ч
Селективные среды для детекции БЛРС	<ul style="list-style-type: none"><li>•CHROMagar ESBL (CHROMagar, Франция)</li><li>•ChromID ESBL (BioMèrieux, Франция)</li><li>•Brilliance ESBL (Oxoid, Великобритания)</li><li>•BLSE agar (AES Chemunex, Франция)...</li></ul>	18 - 24 ч

\* МУК 4.2.1890-2004, CLSI, EUCAST

# Цель исследования

---

**Изучить выявление продукции БЛРС  
у энтеробактерий с помощью  
хромогенной  
селективной среды и  
сравнить со стандартными методами  
детекции БЛРС (метод  
«двойных дисков»)**

Клинический материал (зев, слизистая прямой кишки)

## Хромогенная селективная среда для выявления БЛРС

## Стандартные методы

1  
день

Посев на CHROMagar ESBLE

Инкубация 24 часа

**Детекция БЛРС**  
Предварительная  
идентификация (цвет)

Идентификация до вида  
(MALDI TOF)

Посев на агар МакКонки или  
Эндо

Инкубация 24 часа

культура

Идентификация до вида  
(MALDI TOF)

2-3  
дня

подтверждение

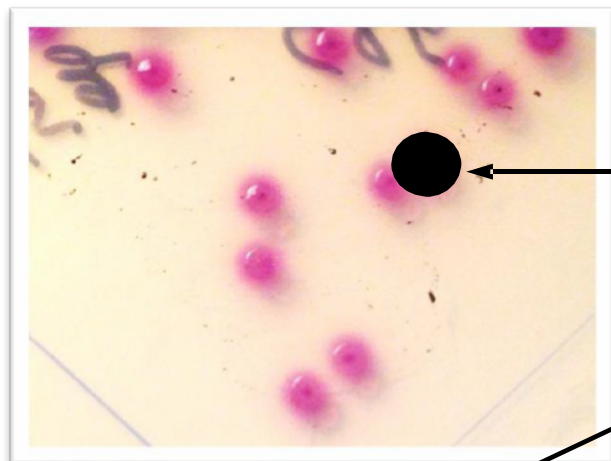
Инкубация 24 часа

**Детекция БЛРС (метод «двойных дисков»)**

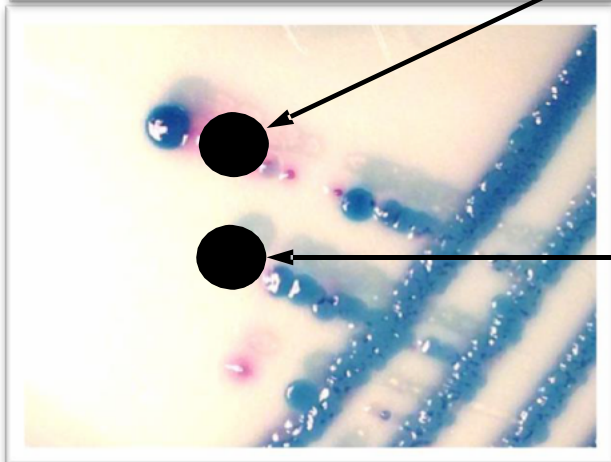
«-»

Если (Цефепим – чувствительный + Цефокситин – устойчивый),  
то **подтверждение продукции ampC**  
( E-тест - цефотетан и цефотетан с клоксациллином)

# Предварительная идентификация CHROMagar ESBL



*E. coli*



*Klebsiella spp.*,  
*Citrobacter spp.*,  
*Enterobacter spp.*



# Результаты исследования

---

Период исследования - апрель-декабрь 2013 г

Исследовано - 1600 образцов со слизистой ротоглотки и прямой кишки

Выделено 1243 штамма энтеробактерий

из них: **409** (33 %) - рост на селективной хромогенной среде

# Спектр энтеробактерий, выявленных на селективной среде

N = 409

<i>E. coli</i>	226 (55 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	105 (26 %)
<i>Enterobacter</i> spp.	35 (8,5 %)
<i>Citrobacter</i> spp.	21 (5 %)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	15 (3,7 %)
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (1%)
<i>Proteus vulgaris</i>	2 (0.5 %)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0.3 %)

# Результаты исследования

	Селективная среда	Метод «двойных дисков»
Детекция БЛРС	409	384 (94 %)
Несовпадение	-	25 (6 %)

# Совпадение результатов выделения энтеробактерий с продукцией БЛРС на селективной среде и методом «двойных дисков»

	CHROMagar ESBL	Метод «двойных дисков»
<i>E. coli</i>	226	222 (98 %)
<i>K. pneumoniae</i>	105	105 (100 %)
<i>Enterobacter spp.</i>	35	23 (66 %)
<i>Citrobacter spp.</i>	21	18 (86 %)
<i>K. oxytoca</i>	15	12 (80 %)
<i>Proteus mirabilis</i>	4	4 (100 %)
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0
<i>Morganella morganii</i>	1	0
<b>Всего</b>	<b>409</b>	<b>384 (94)</b>

# Несоответствие результатов выделения энтеробактерий с продукцией БЛРС на селективной среде и методом «двойных дисков»

25 / 409 (6 %)

гиперпродукция amrC бета-лактамаз	16 / 409 (4 %)
чувствительные к цефалоспорином III-IV поколения	9 / 409 (2 %)

Несоответствие результатов на селективной среде и методом «двойных дисков»

## Энтеробактерии с гиперпродукцией ampC бета-лактамаз

16 / 409 (4 %)

	Выделено на селективной среде	ampC
<i>Enterobacter spp.</i>	35	12 (34 %)
<i>Citrobacter spp.</i>	21	3 (14 %)
<i>E. coli</i>	226	1 (0,5 %)
<i>Morganella morganii</i>	1	1

Несоответствие результатов на селективной среде и методом «двойных дисков»

## Энтеробактерии, чувствительные к цефалоспорином III-IV поколения

9 / 409 (2 %)

	Выделено на селективной среде	Чувствительные к цеф III-IV поколения
<i>K. oxytoca</i>	15	2 (13 %)
<i>Citrobacter spp.</i>	21	1 (5 %)
<i>E. coli</i>	226	3 (1 %)
<i>Proteus vulgaris</i>	2	2

# Значение селективной среды CHROMagar ESBL для выявления энтеробактерий с продукцией БЛРС

---

Чувствительность - **98%**

Специфичность - **97%**



# Заключение

---

1. Высокая чувствительность и специфичность селективной среды для детекции БЛРС
  - совпадение результатов в 94% случаев
2. Несоответствия результатов в 6 % случаев
  - гиперпродукция ampC у 4 % - чаще *Enterobacter* spp. и *Citrobacter* spp.
  - чувствительны к цефалоспорином III-IV поколения 2 % энтеробактерий
3. Сокращение времени до получения положительного результата до 18 - 24 часов при использовании хромогенной селективной среды

# Благодарность

Руководителю  
Научно-клинической лаборатории клинической  
бактериологии, микологии и антибиотической  
терапии  
д.м.н., проф. **Клясовой Галине Александровне**

сотрудникам  
Зубарева Ю.А.  
Охмат В.А.  
Фролова И.Н.  
Шлыкова И.Н.

**Спасибо за внимание!**