

# **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 ESBL

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

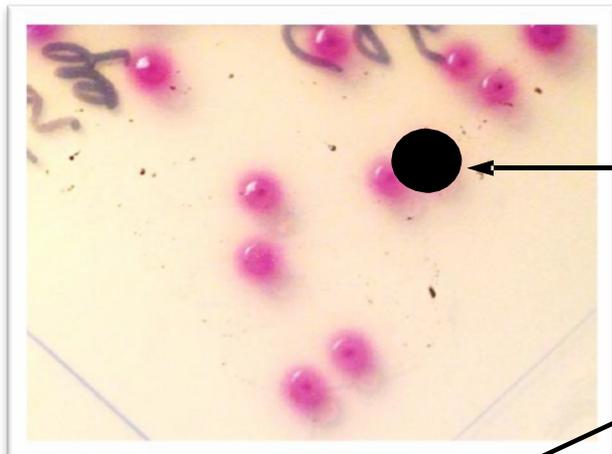
Инкубация 24 часа

Детекция БЛРС (метод «двойных дисков»)

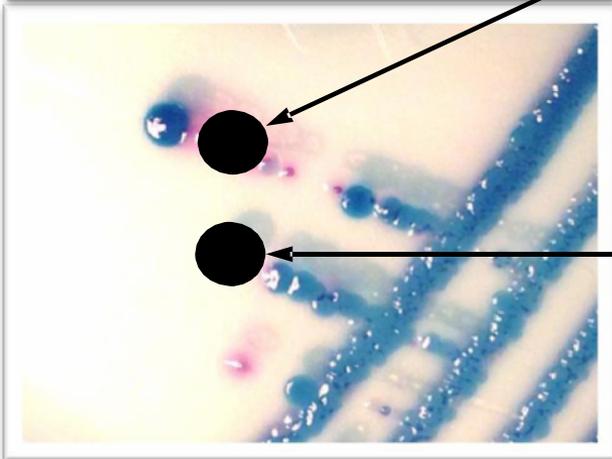
«-»

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!**