

© ПОЛЯКОВА Е.М., БОЖКОВА С.А., 2015

УДК 616.71-018.46-002-022-085.33.015.8-078

Полякова Е.М., Божкова С.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ И ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К АМИНОГЛИКОЗИДАМ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ В ТРАВМАТОЛОГО-ОРТОПЕДИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, 195427, г. Санкт-Петербург

Клинические изоляты Staphylococcus aureus (n = 102) изучены на чувствительность к гентамицину, тобрамицину, нетилмицину и амикацину дискодиффузионным методом. Методом полимеразной цепной реакции проведен анализ всех штаммов на наличие в их геноме генов aac(6)-Ie/aph(2''), ant1, aac, ant(6)-Ia, aph(3')-IIIa и ant(4')-Ia, кодирующих аминогликозидмодифицирующие ферменты. Штаммы, чувствительные к аминогликозидам, не содержали в геноме данных генов. В геноме всех штаммов, устойчивых к аминогликозидам, присутствовало не менее двух из перечисленных генов. Отмечена 100% корреляция между фенотипической устойчивостью изученных штаммов к аминогликозидам и наличием у них гена aac(6)-Ie/aph(2'').

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*; аминогликозиды; гены устойчивости к аминогликозидам; дискодиффузионный метод; полимеразная цепная реакция.

Для цитирования: *Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60(11): 50–53.*

Poliakova E.M., Bojkova S.A.

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF PHENOTYPIC AND GENOTYPIC RESISTANCE TO AMINOGLYCOSIDES OF STRAINS STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATED IN TRAUMATOLOGICAL ORTHOPEDIC HOSPITAL.

The R.R. Vreden Russian research institute of traumatology and orthopedics of Minzdrav of Russia, 195427 St. Petersburg, Russia

The clinical isolates of Staphylococcus aureus (n=102) were analyzed on sensitivity and to gentamicin, tobramycin, netimicin and amikacin. The disc diffusing technique was applied. The technique of polymerase chain reaction was applied to analyze all strains establishing presence in their genomes genes aac(6)-Ie/aph(2''), ant1, aac, ant(6)-Ia, aph(3')-IIIa and ant(4')-Ia coding amino-glycoside-modifying enzymes. The strains sensitive to amino-glycosides had no the given genes in genome. The genome of all strains resistant to amino-glycosides included no less than two of enumerated genes. The 100% correlation was established between phenotypic resistance of analyzed strains to amino-glycosides and availability in them of gene aac(6)-Ie/aph(2'').

Key words: *Staphylococcus aureus*; amino-glycosides; genes of resistance to amino-glycosides; disc diffusing technique; polymerase chain reaction

Citation: *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2015; 60 (11): 50–53. (in Russ.)*

Введение. *Staphylococcus aureus* является наиболее распространенным возбудителем инфекции области хирургического вмешательства и остеомиелита в стационарах травматолого-ортопедического профиля [1–3]. При этом более 70% клинических изолятов *S. aureus* составляют метициллинчувствительные штаммы, подавляющее большинство которых чувствительны к аминогликозидам [4, 5]. Распространенной практикой локальной профилактики и лечения подобных инфекционных осложнений является добавление антибиотиков группы аминогликозидов, в частности гентамицина и тобрамицина, в костный цемент, который широко применяют для фиксации компонентов эндопротезов у пациентов с остеопорозом или для замещения дефектов костной ткани при лечении инфекционных осложнений или остеомиелита [6–8]. Аминогликозиды не рекомендуется использовать для системной монотерапии стафилококковых инфекций [9], так как существуют другие эффективные, но менее токсичные антистафилококковые препараты. Однако в ряде случаев аминогликозиды применяют в составе комбинированной антибиотикотерапии для лечения инфекций, вызванных *S. aureus*, с целью усиления

бактерицидного действия, а также в случаях выделения штаммов, резистентных к другим антибактериальным препаратам, или непереносимости пациентом препаратов других групп [10].

Устойчивость *S. aureus* к аминогликозидам обусловлена наличием генов, кодирующих аминогликозидмодифицирующие ферменты, которые нарушают связывание молекул антибиотиков с рибосомами бактериального возбудителя, что препятствует антибактериальному действию аминогликозидов. В настоящее время описано значительное число характерных для *S. aureus* генов устойчивости к аминогликозидам. Однако подавляющее большинство данных о распространенности этих генов относится к штаммам *S. aureus*, выделенным в других странах [11–14]. Кроме того, существует недостаток сведений относительно корреляции данных генов в геноме штаммов *S. aureus* с их фенотипической устойчивостью к аминогликозидам.

Целью данного исследования является сравнительная характеристика фенотипической и генотипической устойчивости клинических изолятов *S. aureus* к различным антибиотикам группы аминогликозидов.

Материалы и методы. В работе исследованы клинические изоляты *S. aureus* (n = 102), выделенные в 2012–2014 гг. у пациентов, проходивших лечение в РНИИТО им. Р.Р. Вредена по поводу инфекций области хирургического вмешательства после травм и ортопедических операций или остеомиелита. Исследованные изоляты включали 83 метициллин-

Для корреспонденции: Полякова Екатерина Михайловна, ekaterinapolyakova@rambler.ru

For correspondence: Poliakova E.M., ekaterinapolyakova@rambler.ru

Таблица 1

Праймеры, использованные в работе

Ген	Последовательность праймера (5'→3')	Размер продукта, п. н.	Температура отжига, °С
<i>aac(6')-Ie/aph(2'')</i>	TGCCACACTATCATAACCAC GCCACAAATGTTAAGGCAAT	102	55,5
<i>ant(6)-Ia</i>	AACATAGCTGTCCGTTTGC TGCTGTGCCATAGAAGATGT	266	56,5
<i>ant1</i>	GGTGGTTTACGCATTAACAG TCACCAGTAGTCACTGTTTG	479	55,5
<i>aph(3')-IIIa</i>	CACAAAGATGTTGCTGTCTC TTGCTCGGAAGAGTATGAAG	304	55,5
<i>aac</i>	CATGGCAAGCTCTAGGATT GGCTGAGTTTATGGAAGAAG	323	55,0
<i>ant(4')-Ia</i>	GTTTGGGCTTCTACCGATTT CTCAGGTGGAATCAGATTGG	121	55,5

Результаты и обсуждение. Оценка фенотипической чувствительности штаммов *S. aureus* к аминогликозидам (ДДМ). Все штаммы MSSA и 32,53% штаммов MRSA были чувствительны ко всем исследуемым аминогликозидам; 3,61% штаммов MRSA были резистентны к гентамицину, тобрамицину и нетилмицину, но характеризовались промежуточной устойчивостью к амикацину; 2,41% штаммов MRSA были чувствительны к амикацину, несмотря на устойчивость к другим аминогликозидам (табл. 2); 61,45% штаммов MRSA были резистентны ко всем тестируемым антибиотикам.

Сходная распространенность гентамицин-резистентных штаммов MRSA описана для ряда других стран: 60,53% (Греция), 61,7% (Япония) и 90,2% (Турция) [11–13]. К сожалению, данных по устойчивости *S. aureus* к другим аминогликозидам недостаточно, и в основном они относятся к штаммам MRSA. Так, в Японии была показана большая устойчивость штаммов MRSA к тобрамицину (95,3%), чем к гентамицину (61,7%), в то время как в нашем исследовании доля устойчивых к гентамицину и тобрамицину штаммов MRSA была одинакова (67,47%) (см. табл. 2). Проводить сравнение с данными, полученными в других странах, достаточно сложно из-за существенных различий соотношения штаммов MRSA и MSSA в выборках, а также отсутствия сведений о том, какую часть изученных штаммов *S. aureus* составляли штаммы

Таблица 2

Распределение изученных штаммов *S. aureus* по их фенотипической устойчивости к аминогликозидам

Штаммы	Число штаммов	Фенотип							
		Gen ⁺ , Ami ⁺ , Tob ⁺ , Net ⁺	Gen ⁺ , Ami ⁺ , Tob ⁺ , Net ⁺	Gen ⁺ , Ami ⁻ , Tob ⁺ , Net ⁺	Gen ⁻ , Ami ⁻ , Tob ⁻ , Net ⁻	Gen ⁺	Ami ⁺	Tob ⁺	Net ⁺
MRSA	83	61,45%	3,61%	2,41%	32,53%	67,47%	61,45%	67,47%	67,47%
MSSA	19	0	0	0	100%	0	0	0	0
Всего...	102	50%	2,94%	1,96%	45,1%	54,9%	50%	54,9%	54,9%

Примечание. Здесь и на рис. 2: Gen – гентамицин, Ami – амикацин, Tob – тобрамицин, Net – нетилмицин; индексы + – устойчивость, – – чувствительность, + – промежуточная устойчивость.

резистентных (MRSA) и 19 метициллинчувствительных штаммов *S. aureus* (MSSA).

Бактериальные культуры выращивали на плотных питательных средах: колумбийский агар с 5% бараньей крови («Биомедиа», Россия) и агар Мюллера–Хинтона (Oxoid, Великобритания) в течение 18–20 ч при 37°C. Бактериальный анализ чувствительности штаммов к аминогликозидам проводили при помощи дискодиффузионного метода (ДДМ) в соответствии с МУК 4.2.1890–04 и международными стандартами EUCAST [15, 16]. В ходе исследования были использованы диски для определения чувствительности к гентамицину (10 мкг), амикацину (30 мкг), тобрамицину (10 мкг) и нетилмицину (10 мкг) производства Oxoid (Великобритания). В качестве контрольного штамма был использован штамм *S. aureus* ATCC 29213.

Анализ последовательностей бактериальных геномов, оценку разнообразия аллелей исследуемых генов и подбор праймеров проводили при помощи программ BLAST, Primer Blast и PerlPrimer v1.1.21.

ДНК исследуемых штаммов выделяли при помощи коммерческого набора для выделения ДНК из бактериальных клеток (БиоСилика, Россия). Гены устойчивости к аминогликозидам выявляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad, США) с использованием праймеров, представленных в табл. 1. Условия реакции: 95°C – 3 мин; 33 цикла: 95°C – 10 с; отжиг праймеров – 15 с; 72°C – 15 с. Визуализацию результатов ПЦР осуществляли при помощи электрофореза в 1% агарозном геле и окраски бромистым этидием.

МSSA, крайне редко характеризующиеся устойчивостью к аминогликозидам [4, 5].

ПЦР-анализ наличия генов устойчивости к аминогликозидам у штаммов S. aureus. Результаты ПЦР-анализа 102 штаммов *S. aureus*, изученных на наличие генов устойчивости к аминогликозидам, приведены в табл. 3.

Наиболее распространенным был ген *aac(6')-Ie/aph(2'')*, выявленный у 54,9% всех изученных штаммов (MRSA + MSSA). Гены *aac* и *ant1* обнаружены у 50,98 и 11,76% штаммов соответственно; гены *ant(6)-Ia* и *aph(3')-IIIa* – только у 0,98%. Ген *ant(4')-Ia* не выявлен среди изучаемых штаммов,

Таблица 3

Результаты ПЦР-анализа штаммов *S. aureus* на наличие генов устойчивости к аминогликозидам

Ген	Все штаммы <i>S. aureus</i> (n = 102)		MRSA (n = 83)		MSSA (n = 19)	
	n	%	n	%	n	%
<i>aac(6')-Ie/aph(2'')</i>	56	54,9	56	67,47	0	0
<i>ant1</i>	12	11,76	12	14,46	0	0
<i>aac</i>	52	50,98	52	62,65	0	0
<i>ant(6)-Ia</i>	1	0,98	1	1,21	0	0
<i>aph(3')-IIIa</i>	1	0,98	1	1,21	0	0
<i>ant(4')-Ia</i>	0	0	0	0	0	0

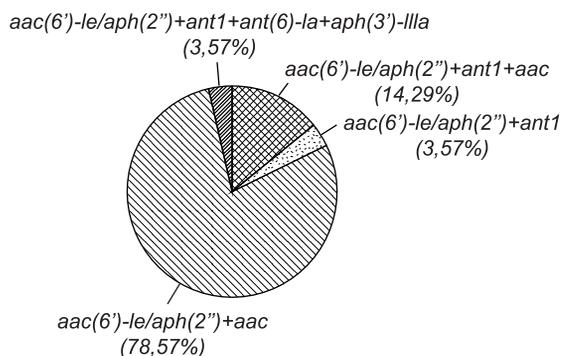


Рис. 1. Распределение резистентных штаммов *S. aureus* в зависимости от комбинаций генов устойчивости к аминогликозидам, присутствующих в их геноме.

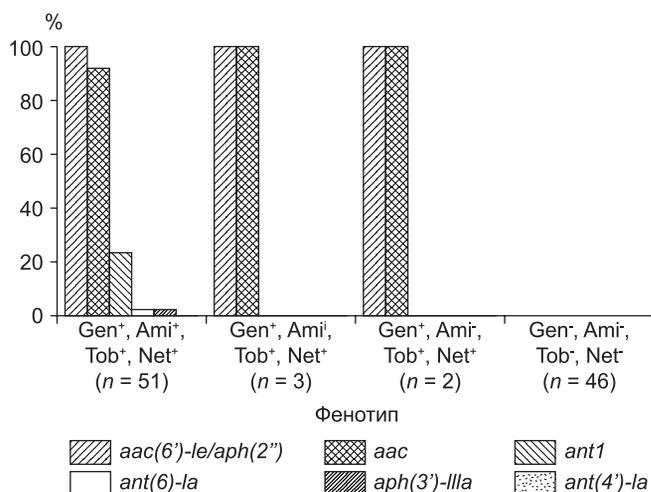


Рис. 2. Распределение штаммов по наличию генов устойчивости к аминогликозидам в зависимости от фенотипа.

хотя в ряде исследований он встречается у 26–84% штаммов в зависимости от региона их выделения [5, 13, 14].

Анализ комбинаций генов резистентности к аминогликозидам в геноме каждого штамма показал, что наиболее распространенным сочетанием генов была комбинация *aac(6')-Ie/aph(2'')* + *aac*, присутствующая в геноме 78,57% штаммов (рис. 1). В геноме 14,29% штаммов одновременно присутствовали гены *aac(6')-Ie/aph(2'')*, *ant1* и *aac*. Комбинации генов *aac(6')-Ie/aph(2'')* + *ant1* и *aac(6')-Ie/aph(2'')* + *ant1* + *ant(6)-Ia* + *aph(3')-IIIa* были выявлены в геноме только 3,57% штаммов.

Корреляция результатов ДДМ и ПЦР-анализа. В результате проведенного исследования было показано, что все штаммы *S. aureus*, фенотипически устойчивые к гентамицину, тобрамицину и нетилмицину, содержали в своем геноме не менее двух генов устойчивости к аминогликозидам (рис. 2).

Штаммы, устойчивые к гентамицину, нетилмицину и тобрамицину, но чувствительные или обладающие промежуточной устойчивостью к амикацину, также характеризовались присутствием в геноме генов устойчивости к аминогликозидам. В геноме всех штаммов *S. aureus*, согласно результатам ДДМ чувствительных к аминогликозидам (n = 46), не выявлен ни один из исследуемых генов устойчивости.

Учитывая 100% распространенность гена *aac(6')-Ie/aph(2'')* среди изученных нами штаммов *S. aureus*, устойчивых к аминогликозидам (см. рис. 2), и его высокую распространенность согласно публикациям ряда авторов [11, 12], данный ген может быть использован в качестве генетического маркера, в частности в составе мультиплексной ПЦР в

сочетании с еще одним–двумя наиболее распространенными генами резистентности к аминогликозидам.

Заключение. Фенотипическая устойчивость штаммов *S. aureus* к аминогликозидам ассоциирована с присутствием в их геноме хотя бы одного из генов устойчивости к данным антибиотикам. В случае изученных нами штаммов отмечена 100% корреляция фенотипической устойчивости штаммов с наличием в их геноме гена *aac(6')-Ie/aph(2'')*. Данный ген может быть рекомендован для дальнейшего изучения в качестве возможного генетического маркера устойчивости *S. aureus* к аминогликозидам.

ЛИТЕРАТУРА

- Божкова С.А., Разоренов В.Л., Петрова Т.М. Микробиологический мониторинг – основа рациональной стратегии и тактики антибактериальной терапии инфекции костей и протезированных суставов. *Тольяттинский медицинский консилиум*. 2011; (3-4): 33–42.
- Розова Л.В., Годовых Н.В. Сравнительная характеристика видового состава микроорганизмов при хроническом посттравматическом и гематогенном остеомиелите. *Гений Ортопедии*. 2014; (2): 56–9.
- Шаповал С.Д., Савон И.Л., Якунич А.Н., Максимова О.О. Резистентные и полирезистентные возбудители гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. *Новости хирургии*. 2015; 23 (1): 70–6.
- Божкова С.А., Тихилов Р.М., Краснова М.В., Рукина А.Н., Тишина В.В., Полякова Е.М. и др. Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика при стафилококковых инфекциях протезированных суставов. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013; 15 (2): 115–23.
- Schmitz F.J., Fluit A.C., Gondolf M., Beyrau R, Lindenlauf E., Verhoef J. et.al. The prevalence of aminoglycoside resistance and corresponding resistance genes in clinical isolates of staphylococci from 19 European hospitals. *J. Antimicrob. Chemother.* 1999; 43(2): 253–9.
- Привольнев В.В., Родин А.В., Каракулина Е.В. Местное применение антибиотиков в лечении инфекций костной ткани. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2012; 14 (2): 118–31.
- Duffy R.K., Shafritz A.B. Bone cement. *J. Hand. Surg. Am.* 2011; 36(6): 1086–8.
- Jiranek W.A., Hanssen A.D., Greenwald A.S. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J. Bone Joint. Surg. Am.* 2006; 88(11): 2487–500.
- Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии*. М.: Боргес; 2002.
- Фомина И.П. Современные аминогликозиды. Значение в инфекционной патологии, особенности действия. *Российский медицинский журнал*. 1997; 5 (21): 1382–91.
- Yildiz Ö., Çoban A., Şener A., Coşkuner S., Bayramoğlu G., Güdücüoğlu H. et.al. Antimicrobial susceptibility and resistance mechanisms of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from 12 Hospitals in Turkey. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2014; 13 (1): 44.
- Polyzou A., Slavakis A., Pournaras S., Maniatis A.N., Sofianou D., Tsakris A. Predominance of methicillin-resistant staphylococcus aureus clone susceptible to erythromycin and several other non-β-lactam antibiotics in a Greek hospital. *J. Antimicrob. Chemother.* 2001; 48 (2): 231–4.
- Ida T., Okamoto R., Shimauchi C., Okubo T., Kuga A., Inoue M. Identification of Aminoglycoside-Modifying Enzymes by Susceptibility Testing: Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39 (9): 3115–21.
- Hauschild T., Sacha P., Wiczorek P., Zalewska M., Kaczyńska K., Tryniszewska E. Aminoglycosides resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from a University Hospital in Białystok, Poland. *Folia Histochem Cytobiol.* 2008; 46 (2): 225–8.
- Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, МУК 4.2.1980-04 Минздрава России, 2004.

16. EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 5.0 (2015). Available at: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_5.0_Breakpoint_Table_01.pdf

Поступила 20.04.15

REFERENCES

- Bozhkova S.A., Razorenov V.L., Petrova T.M. Mikrobiologicheskii monitoring – osnova ratsional'noy strategii i taktiki antibakterial'noy terapii infektsii kostey i protezirovannykh sustavov. *Tol'yatinskii meditsinskiy konsilium*. 2011; (3-4): 33–42. (in Russian)
- Rozova L.V., Godovykh N.V. Sravnitel'naya kharakteristika vidovogo sostava mikroorganizmov pri khronicheskom posttraumaticheskom i gematogenom osteomyelite. *Geniy Ortopedii*. 2014; (2): 56–9. (in Russian)
- Shapoval S.D., Savon I.L., Yakunich A.N., Maksimova O.O. Rezistentnye i polirezistentnye vozbuditeli gnoyno-nekroticheskikh oslozhneniy sindroma diabeticheskoy stopy. *Novosti khirurgii*. 2015; 23 (1): 70–6. (in Russian)
- Bozhkova S.A., Tikhilov R.M., Krasnova M.V., Rukina A.N., Tishina V.V., Polyakova E.M. i dr. Profil' rezistentnosti vozbuditeley kak osnova vybora effektivnogo antibiotika pri stafilokokkovykh infektsiyakh protezirovannykh sustavov. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2013; 15 (2): 115–23. (in Russian)
- Schmitz F.J., Fluit A.C., Gondolf M., Beyrau R, Lindenlauf E., Verhoef J. et al. The prevalence of aminoglycoside resistance and corresponding resistance genes in clinical isolates of staphylococci from 19 European hospitals. *J. Antimicrob. Chemother.* 1999; 43(2): 253–9.
- Privol'nev V.V., Rodin A.V., Karakulina E.V. Mestnoe primenenie antibiotikov v lechenii infektsiy kostnoy tkani. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2012; 14 (2): 118–31. (in Russian)
- Duffy R.K., Shafritz A.B. Bone cement. *J. Hand. Surg. Am.* 2011; 36(6): 1086–8.
- Jiranek W.A., Hanssen A.D., Greenwald A.S. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J. Bone Joint. Surg. Am.* 2006; 88(11): 2487–500.
- Strachunskiy L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N. *Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoy khimioterapii*. Moscow: Borges; 2002. (in Russian)
- Fomina I.P. Sovremennyye aminoglikozidy. Znachenie v infektsionnoy patologii, osobennosti deystviya. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 1997; 5 (21): 1382–91. (in Russian)
- Yıldız Ö., Çoban A., Şener A., Coşkuner S., Bayramoğlu G., Güdücüoğlu H. et al. Antimicrobial susceptibility and resistance mechanisms of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from 12 Hospitals in Turkey. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2014; 13 (1): 44.
- Polyzou A., Slavakis A., Pourmaras S., Maniatis A.N., Sofianou D., Tsakris A. Predominance of methicillin-resistant staphylococcus aureus clone susceptible to erythromycin and several other non-β-lactam antibiotics in a Greek hospital. *J. Antimicrob. Chemother.* 2001; 48 (2): 231–4.
- Ida T., Okamoto R., Shimauchi C., Okubo T., Kuga A., Inoue M. Identification of Aminoglycoside-Modifying Enzymes by Susceptibility Testing: Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39 (9): 3115–21.
- Hauschild T., Sacha P., Wiczorek P., Zalewska M., Kaczyńska K., Tryniszewska E. Aminoglycosides resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from a University Hospital in Bialystok, Poland. *Folia Histochem. Cytobiol.* 2008; 46 (2): 225–8.
- Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam, MUK 4.2.1980-04 Minzdrava Rossii, 2004. (in Russian)
- EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 5.0 (2015). Available at: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_5.0_Breakpoint_Table_01.pdf

Received 20.04.15

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.155.392:579.842.11.083

Коробова А.Г., Фролова И.Н., Клясова Г.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ХРОМОГЕННОЙ СРЕДЫ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ С ПРОДУКЦИЕЙ БЕТА-ЛАКТАМАЗ

ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава Российской Федерации, 125167, г. Москва

Изучали детекцию энтеробактерий с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) на селективной хромогенной среде и сравнивали результаты детекции БЛРС с методом «двойных дисков». Мазки со слизистой ротоглотки и прямой кишки от больных исследовали параллельно на плотных питательных средах (Эндо или Мак-Конки) и на селективной среде CHROMagar™ESBL (CHROMagar, Франция). Продукцию БЛРС среди энтеробактерий подтверждали методом «двойных дисков». Для исключения гиперпродукции *atpC* бета-лактамаз использовали E-тест, содержащий цефотетан и цефотетан с клоксациллином. При исследовании 1552 образцов от больных было выделено 1243 штамма энтеробактерий на агаре Эндо или Мак-Конки и 409 штаммов энтеробактерий на селективной среде CHROMagar™ESBL (*Escherichia coli* n=226, *Klebsiella pneumoniae* n = 105, *Enterobacter spp.* n = 35, *Citrobacter spp.* n=21, другие n= 22). Методом «двойных дисков» была подтверждена продукция БЛРС у 386 (94%) из 409 штаммов, выделенных на среде CHROMagar™ESBL. У 23 (6%) штаммов подтверждения не было, из них у 15 была выявлена гиперпродукция *atpC* бета-лактамаз, а 8 были чувствительны к цефалоспорином III поколения. Все энтеробактерии, выделенные на агаре Эндо или Мак-Конки, также тестировали методом «двойных дисков». Всего было получено 394 штамма энтеробактерий с продукцией БЛРС, из них на обеих средах (агар Эндо/Мак-Конки и CHROMagar™ESBL) – 263 (67%) штамма, только на среде CHROMagar™ESBL – 123 (31%), только на среде Эндо/Мак-Конки – 8 (2%); p < 0,0001. Чувствительность селективной среды CHROMagar™ESBL составила 98%, специфичность – 97%. Заключение об обнаружении энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, представляли в клинику через 18–24 ч после поступления образцов от больных в лабораторию. CHROMagar™ESBL имеет высокую чувствительность и специфичность для выявления энтеробактерий с продукцией БЛРС и может быть использован в рутинной лабораторной практике.

Ключевые слова: хромогенные селективные среды; бета-лактамазы расширенного спектра; БЛРС; энтеробактерии; антибиотикорезистентность.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60(11): 53–57.

Для корреспонденции: Коробова Анна Геннадьевна, amalofeeva@yandex.ru

For correspondence: Korobova A.G., amalofeeva@yandex.ru