



## ХРОМОГЕННЫЕ СРЕДЫ В ДЕТЕКЦИИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ: ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ

*Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии  
Смоленский государственный медицинский университет*

*О.И.Кречикова*

*Саратов, 17 октября*

# Каким требованиям должны отвечать микробиологические исследования?

---

Быстро давать результат о возбудителе инфекции

Быстро отвечать на вопрос: чем лечить?

Как решать эти задачи? ( 1 )

I. Внедрение микробиологических анализаторов – 48-72 часа

II. Внедрение автоматизированных технологических систем на всех этапах исследования:

- отслеживание скорости роста М.О. и формирования колоний
- распознавание морфологии роста с переносом изображения на телеэкран
- автоматизированный отбор колоний

ДОРОГО!!! Доступно для крупных лабораторий

# Каким требованиям должны отвечать микробиологические исследования?

---

Быстро давать результат о возбудителе инфекции

Быстро отвечать на вопрос: чем лечить?

Как решать эти задачи? ( 2 )

III. Внедрение хромогенных сред для идентификации микроорганизмов и выявления резистентности к  $\beta$ -лактамным антибактериальным препаратам

НЕДОРОГО !!! Доступно для лабораторий

# Возможности хромогенных сред ( I )

---

- Повышается **специфичность** питательных сред
- Специфическая окраска колоний делает **лёгкой и быстрой** видовую идентификацию М.О.
  - *Salmonella spp.*
  - *Listeria*
  - *Streptococcus agalactiae* при антенатальном скрининге
  - *Candida albicans*
  - Грамотрицательных М.О., *Enterococcus spp.* в первичных посевах клинического материала

## Возможности хромогенных сред ( II )

---

- Уменьшает потребность в получении субкультур микроорганизмов и соответственно сокращает сроки исследования
- Повышают эффективность исследования материалов при **полимикробных** инфекциях



# Возможности хромогенных сред ( III )

---

## ➤ Скрининг с целью выявления полирезистентных микроорганизмов

- MRSA скрининг

- VRE скрининг

- ESBL скрининг

- скрининг резистентности к карбапенемам грам-негативных М.О.

1. в культурах клинического материала инфекционных больных

2. скрининг среди лиц со скрытой инфекцией

3. скрининг кишечного носительства полирезистентных энтеробактерий среди лиц во внебольничной среде

# Значение раннего выявления резистентности

---

## Клиническое значение

- Раннее изменение эмпирической терапии на этиотропную
- Расширение антибиотикограммы: определение чувствительности к колистину, фосфомицину ...

## Эпидемиологическое значение

- Раннее выявление инфицированных пациентов и предупреждение диссеминации резистентных штаммов
- Изоляция пациентов и предупреждение вспышек

# CHROMagar™ Orientation (Rambach, Франция)

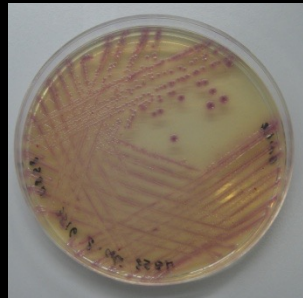
CHROMagar

Преимущества сред :

➤ Сухая основа среды на 1 л, 5 л

В состав среды входит хромогенная добавка

*Escherichia coli*



KES – *K.pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*

*Acinetobacter baumannii*

*Pseudomonas aeruginosa* - оттенки специфических пигментов

*Stenotrophomonas* - бесцветные

*Proteus spp.* - желтоватое окрашивание





# CHROMagar™ ESBL    CHROMagar™ KPC

CHROMagar



## Преимущества сред :

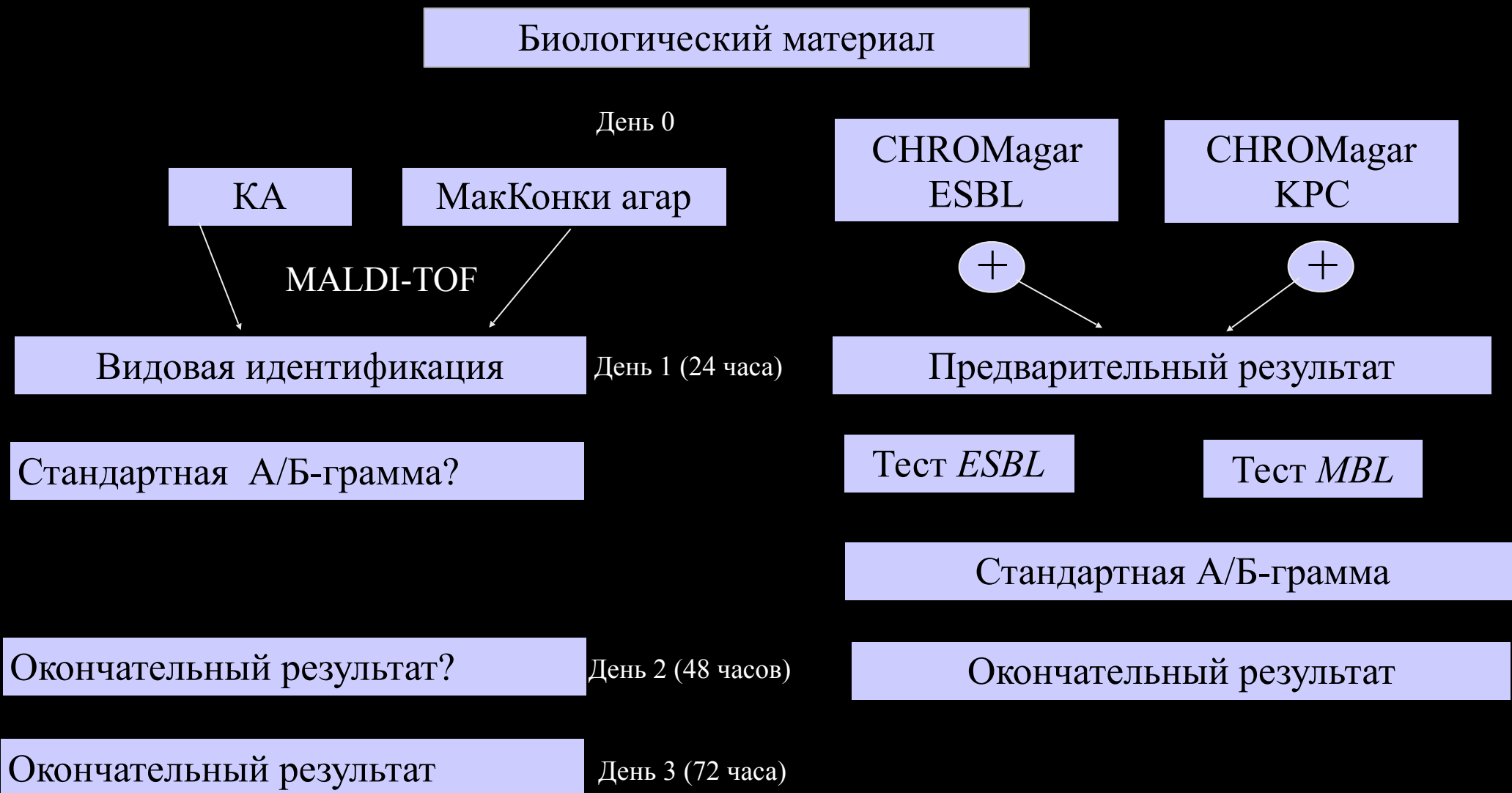
- Основа селективных агаров CHROMagar™ Orientation
- Смеси селективных ингредиентов
  - для выявления ESBL
  - для выявления продукции карбапенемаз
- Возможность приготовления нужного количества, что избавляет от головной боли по поводу истечения срока годности готовых чашек со средой

# Алгоритм исследования клинического материала

---

- Пациенты ОРИТ
- Пациенты урологических отделений
- Пациенты с осложнёнными инфекциями кожи и мягких тканей
- Пациенты с инфекцией области хирургического вмешательства
- Пациенты с инфекцией нижних дыхательных путей (ХОБЛ)

# Алгоритм исследования клинического материала



## Рост на CHROMagar ESBL

*Enterobacteriaceae* - 15; Продукция *ESBL* подтверждена методом «двойных дисков» - 15

## Рост на CHROMagar KPC

*Acinetobacter baumannii* - 12; Резистентных к карбапенемам (ДДМ) – 10

*Pseudomonas aeruginosa* - 14; Резистентных к карбапенемам (ДДМ) – 11

MBL (+) – 11

*Enterobacteriaceae* - 4; Резистентных к карбапенемам (ДДМ) – 4

MBL (+) – 4

*Stenotrophomonas maltophilia* – 3; Со сред КА, МакКонки не выделены

# Приобретённая резистентность к карбапенемам грам(-) МО

## ➤ Продукция карбапенемаз

Ферменты Ambler class	пенициллины	ЦС III, ЦС IV	Азтреонам	В-лактамы/ клавуланат	Карбапенемы
A	Сериновые карбапенемазы: KPC, GES, VIC				
B	Металло β-лактамазы: VIM, MBL, NDM, GIM .....				
D	Оксациллиназы: OXA-48, OXA-like .....				

# Сниженная чувствительность/резистентность к карбапенемам

---

➤ М.О. наряду с продукцией карбапенемаз могут продуцировать различные  $\beta$ -лактамазы

III. Сниженная чувствительность/резистентность к карбапенемам может быть связана с гиперпродукцией AmpC, ESBL

IV. Со снижением проницаемости клеточной стенки М.О. ,

V. С механизмом эффлюкса

# Чувствительность CHROMagar™ КРС

---

Чувствительность %	Исследователи
92,7 % - 100 %	Moran Gilad et al., 2011; Samra et al., 2008
85,0 %	Adler et al., 2011
76,6 %	Shawn Vasoo et al., 2014
43,0 %	Delphine Gerlich et al., 2013

Возможные причины различий в оценке чувствительности CHROMagar™ КРС

- Методология изучения
- Возможные различия МПК карбапенемов изучаемых культур
- Различные классы карбапенемаз и разнообразие продуцируемых  $\beta$  - лактамаз

# Чувствительность CHROMagar™ KPC

	Содержание В-лактамаз	мкг/мл IMP*	мкг/мл ERT*	мкг/мл MEM*
<i>K.pneumoniae</i> ROV	OXA-48, CTX-M-15, TEM-1, OXA-1	0,5 / Ч	3 / P	0,38 / Ч
<i>K.pneumoniae</i> LAS	OXA-48, CTX-M-15, TEM-1, OXA-1	3 / Ч	> 32/ P	8 / P
<i>K.pneumoniae</i> MUS	KPC-2, TEM-1 CHV-12	0,75 / Ч	4 / P	1,5 / УЧ
<i>K.pneumoniae</i> 475	KPC-2, CTX-M-15, CHV-11	16 / P	>32 / P	>32 / P
<i>K.pneumoniae</i> KIE	NDM-1, CHV-38, CMY-16, OXA-10	0,75 / Ч	2 / P	1 / Ч
<i>E.coli</i> PEK	NDM-4, CTX-M-15, OXA-1	>32 / P	>32 / P	>32 / P
<i>E.coli</i> MAR	Гиперэкспрессия AmpC	16 / P	>32 / P	2 / УЧ
<i>K.pneumoniae</i> COO	CTXM-15, CHV-28	8 / P	32 / P	4 / P

Примечание: Критерии интерпретации CLSI 2014

IMP Ч ≤1 P ≥ 4; MEM Ч ≤1 P ≥ 4; ERT Ч ≤ 0,5 P ≥ 2



# Чувствительность/специфичность CHROMagar™ КРС

---

Чувствительность:

Детекция карбапенемаз энтеробактерий – 43 %

Специфичность - 67,8%

Чувствительность детекции карбапенемаз различных классов колеблется в широких пределах:

Класс А (КРС) - 70%

Класс В ( MBL, IMP, VIM) - 58,8%

Класс D (OXA 48) - 11%

# Заключение

---

- Применение хромагаров для скрининга резистентности М.О. к  $\beta$ - лактамным антибиотикам в короткие сроки выявляет полирезистентные микроорганизмы
  
- III. Сокращает сроки микробиологического исследования в любых лабораториях
  
- Более точная интерпретация антибиотикограмм требует внедрения чувствительных и доступных для практических лабораторий методов подтверждения продукции карбапенемаз
  
- Применение хромагаров целесообразно рекомендовать для внедрения в практику работы бактериологических лабораторий