

Применение метода ПЦР в микробиологической практике, на примере выявления генов резистентности к антибиотикам

Н.В. Фоменко¹, Т.В. Калымбетова¹, В.В. Морозова², Ю.Н. Козлова²

¹АО «Вектор-Бест», Новосибирск

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО
РАН, Новосибирск

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) – носитель генетической (наследственной) информации
Определяет структуру и функции живого организма

ДНК есть у всех живых организмов
(у ряда вирусов, например, ВИЧ, ВГС, вместо ДНК – РНК)

Помимо ДНК, в живых клетках содержится большое количество молекул **РНК**

Синтезируются по матрице ДНК

Значительно различаются по структуре, концентрации и функциям

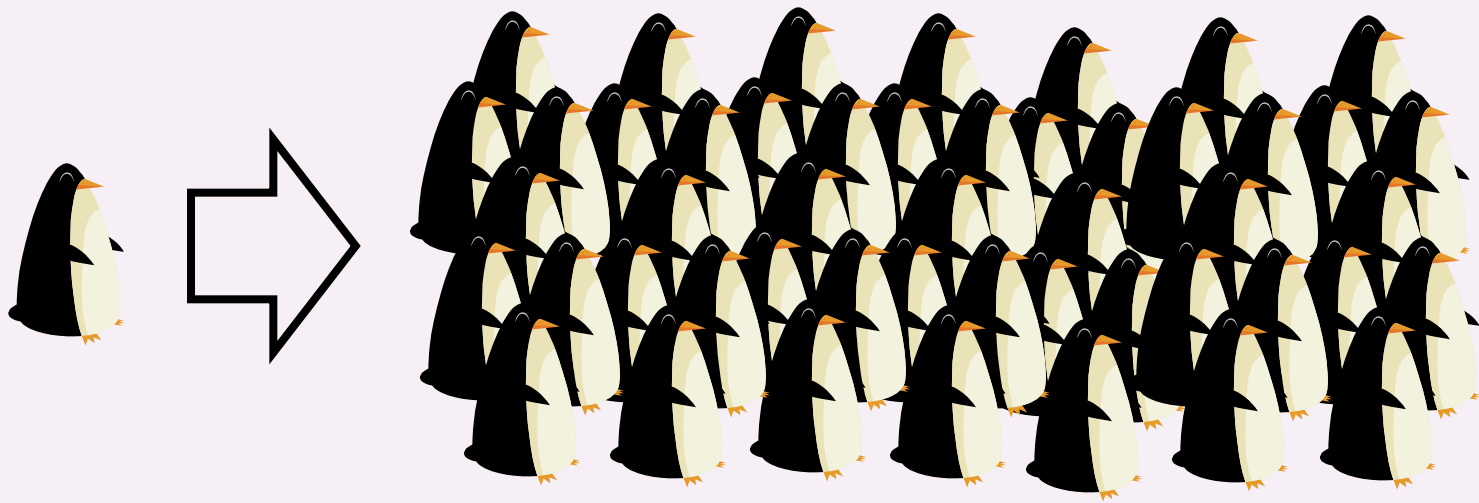
Структура того или иного участка молекулы ДНК или РНК может быть специфична (**уникальна**)

Разные участки уникальны для группы видов, вида, индивидуального организма и даже отдельной клетки

ПЦР – способ наработки в
больших количествах и
выявления специфических
участков нуклеиновых кислот:
ДНК и РНК

ПЦР – Полимеразная Цепная Реакция

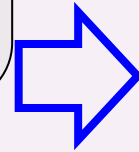
Способ синтеза специфического фрагмента ДНК *in vitro*
(в пробирке) по матричному принципу



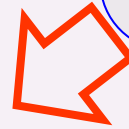
Универсальный метод выявления специфических
нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) в пробе даже с очень
малым их содержанием

ПЦР в диагностике:

Молекулярная генетика
Ветеринария
Контроль окружающей среды
и продуктов питания
Судебная экспертиза
Клиническая диагностика



Онкология
Наследственные заболевания
и предрасположенность к патологиям
Соматическая изменчивость
HLA типирование
Инфекционные заболевания



Количественные методы:

- ✓ Определение вирусных нагрузок
- ✓ Определение бактериальных нагрузок
- ✓ Анализ биоценозов
- ✓ Оценка терапевтического эффекта
- ✓ Прогноз эффективности терапии
- ✓ Определение устойчивости
- ✓ Физическое состояние патогена
и активность его генов



Качественные методы:

- ✓ Безопасность переливания крови
- ✓ Диагностика инфекционных
заболеваний
- ✓ Контроль излеченности
- ✓ Генотипирование
- ✓ Определение мутаций лекарственной
устойчивости

Особенности метода ПЦР

- высоко **специфичен** (выявляет конкретного возбудителя)
- высоко **чувствителен** (выявляет единичные копии НК возбудителя)
- сокращено серологическое окно (ВГС: для ИФА период окна от 2 недель до 6 месяцев, РНК для ПЦР-анализа появляется в первую неделю после инфицирования)
- возможность диагностики на разных стадиях заболевания
- возможность **одновременного** анализа на предмет выявления нескольких возбудителей
- универсальность (широкий спектр клинических проб для анализа, а также минимальный объем, необходимый для исследования)
- простота и быстрота исполнения

Схема проведения анализа

- 1) Пробоподготовка - выделение ДНК/РНК из исходных проб
- 2) Проведение пролимеразной цепной реакции (ДНК, РНК) – амплификация.
- 3) Детекция ампликонов - ПЦР-продуктов, полученных в процессе реакции.
- 4) Учет и трактовка результатов

Принцип ПЦР



Праймеры (англ. primer – затравка) – короткие (обычно 18-30 н.) синтетические молекулы оцДНК.

Ограничивают синтезируемый фрагмент с двух сторон.

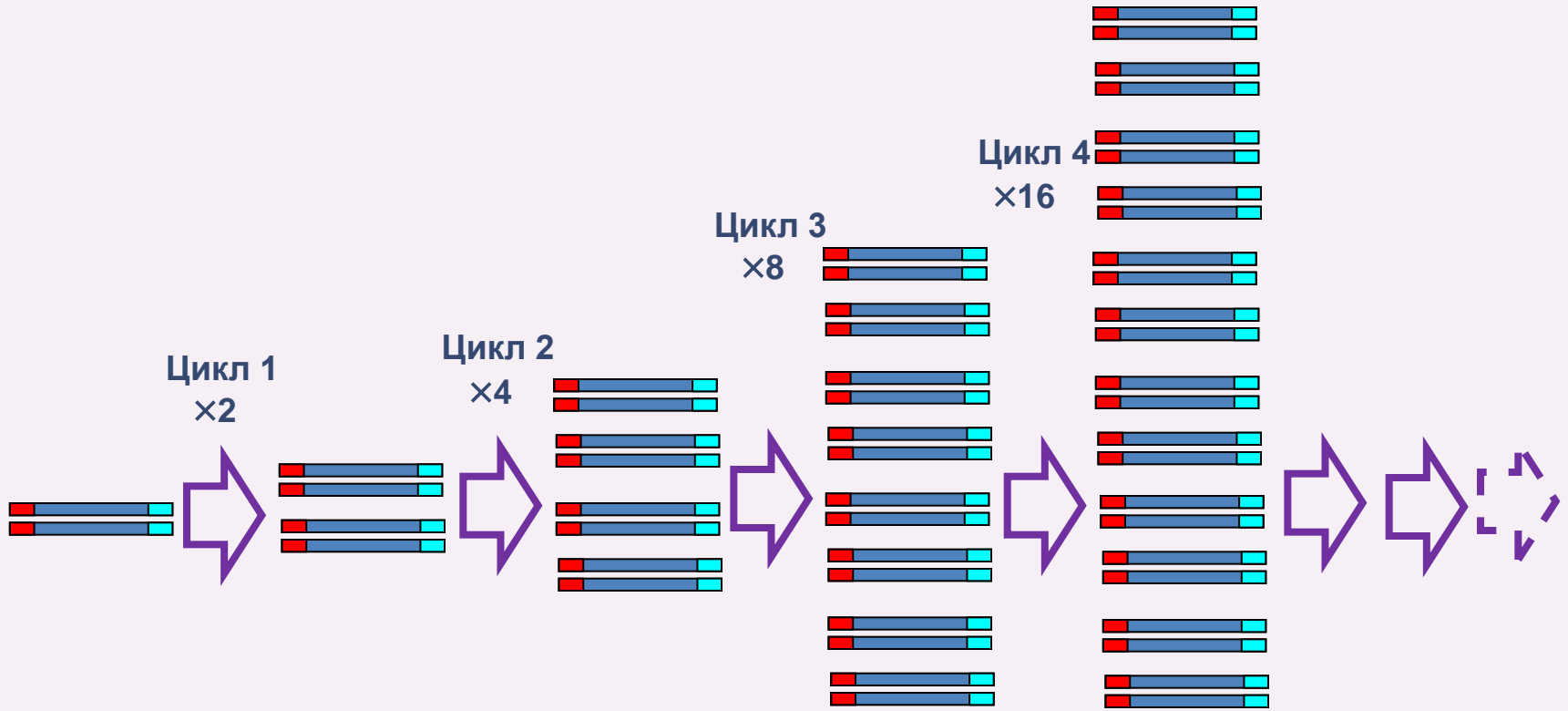
Расстояние между участками их посадки определяет размер продукта ПЦР (**ампликона**)

Программа ПЦР

Температурный режим обеспечивается программируемым термостатом (термоциклер, амплификатор)



Накопление продукта амплификации

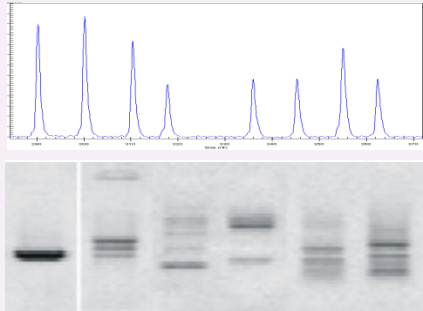


Число ампликонов = 2^N (число циклов)

$$2^{30} = 1,073,741,824$$

Детекция (выявление) продуктов ПЦР

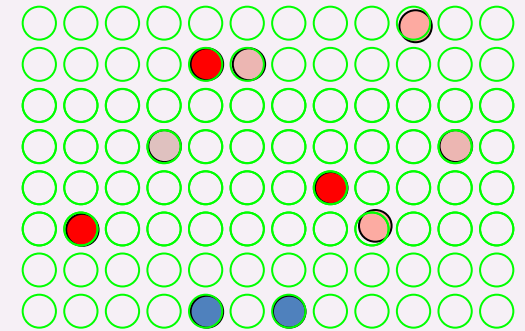
В зависимости от способа можно +учить разную информацию



Электрофорез

```
GATCAACTGGTTATCGTCACTGAAAGCGCTT
GCATCGATCAACTGGTTATCGTCACTGAAAG
CGCTTGCATCCTTGATACGTACACATGACGA
CATTGCATCGATCAACTGGTTATCGTCACTG
AAAGCGCTTGCATCTCAACTGGTTATCGTCA
CTGAAAGCGCTTGCATCCTTATCGTCACTGA
AAGCGCTTGCATCGATCAACTGGTTCCCTTT
```

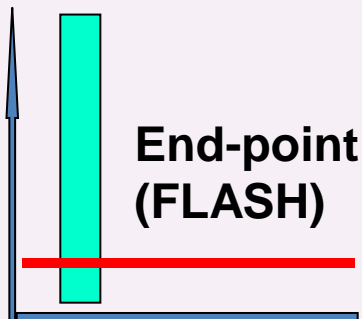
Секвенирование по Сэнгеру



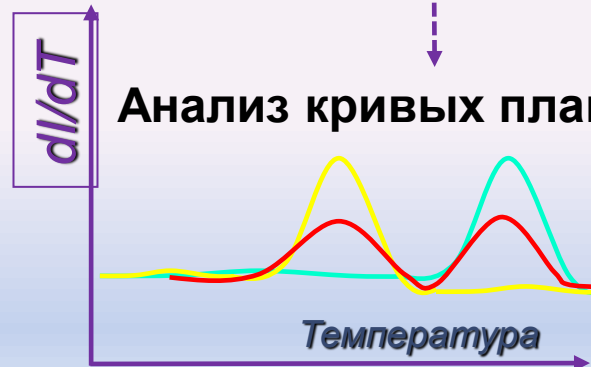
ГИФА



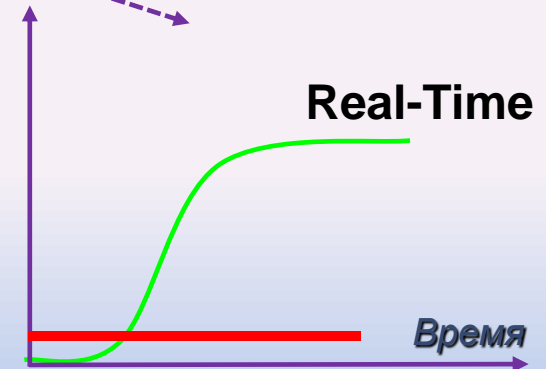
Ампликон



End-point (FLASH)



Анализ кривых плавления



Real-Time

Детекция гель-электрофорезом

Менее очевидные недостатки:

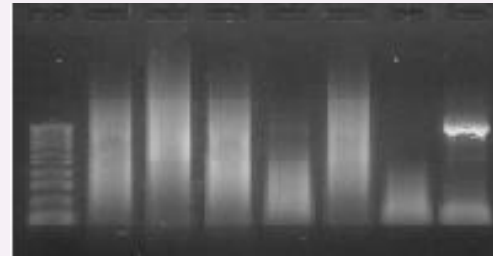
Субъективизм при интерпретации результатов. Поэтому:

- не всегда можно однозначно утверждать есть продукт или нет, если его очень мало
- существует возможность неоднозначной трактовки результатов (шимеры, праймер-димеры, дополнительные бэнды, **продукты перекрестной амплификации могут быть приняты за требуемый продукт**)

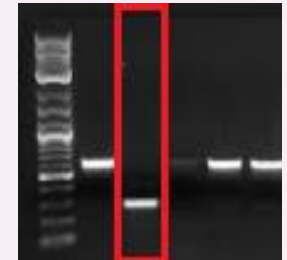
праймер-димеры



шимеры



неспецифический продукт



При низких температурах вероятность этого многократно повышается!

ПЦР с детекцией в реальном времени



Измерение флуоресценции непосредственно в ходе амплификации на каждом ее цикле

Интенсивность сигнала пропорциональна концентрации продукта ПЦР на момент измерения

Детекция проводится при помощи оптического блока, комбинированного с термоциклером

CFX96
(BioRad)



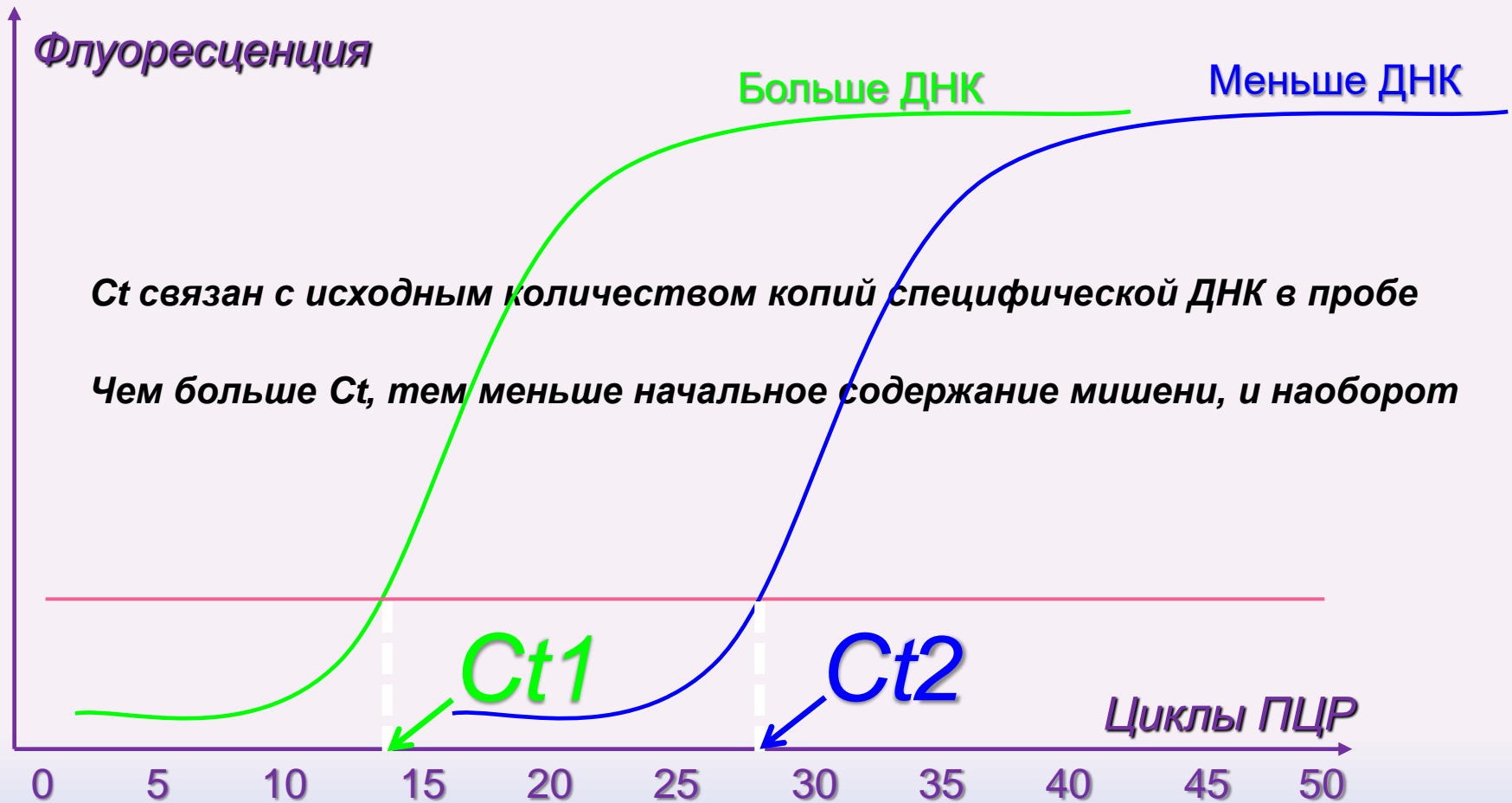
Флуориметр

Термоциклер



RotorGene Q
(Qiagen)

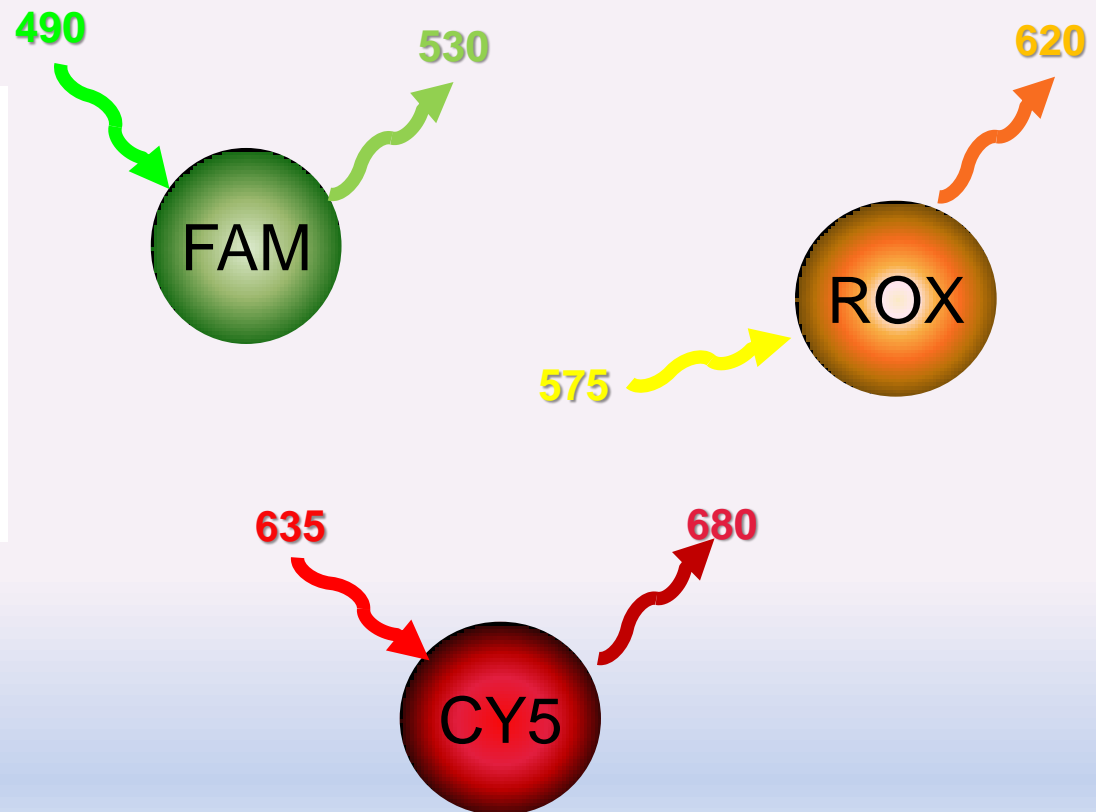
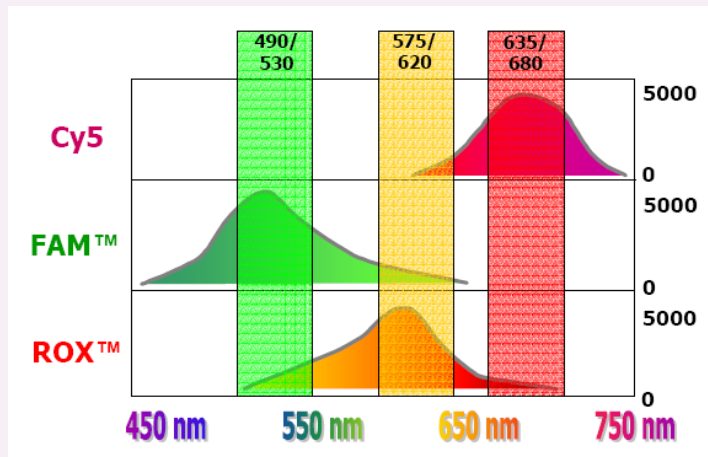
ПЦР с детекцией в реальном времени: пороговый цикл (Ct)



Мультиплексный анализ

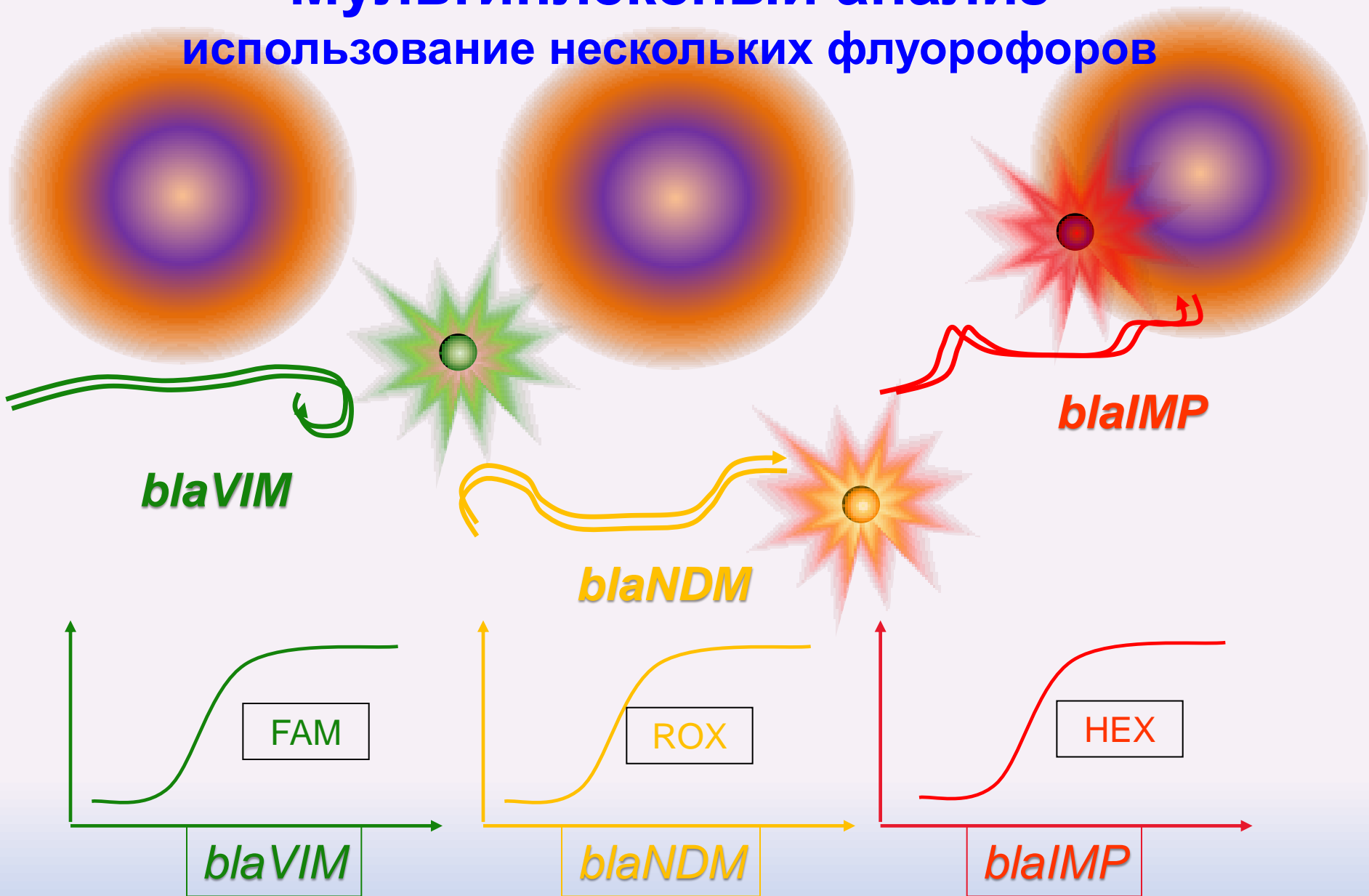
использование нескольких флуорофоров

В одной и той же реакции может одновременно и независимо регистрироваться несколько сигналов от специфической амплификации различных мишеней. Для этого в состав зондов должны входить разные флуорофоры.



Мультиплексный анализ

использование нескольких флуорофоров



Виды и назначение контролей в ПЦР-анализе

Положительный контроль

- ✓ позволяет удостовериться в сохранности ПЦР-смеси
- ✓ дополнительно позволяет оценить общее качество выполнения анализа
- ✓ контроль чувствительности теста
- ✓ в количественных оценках может использоваться как образец сравнения



Отдельный образец
(ПКО)

Отрицательный контроль

- ✓ контроль контаминации на стадии выделения и ПЦР



Отдельный образец
(ОКО)

Внутренний контроль

- ✓ контроль эффективности выделения ДНК и РНК
- ✓ контроль амплификации в каждой пробирке
- ✓ может использоваться в количественных оценках



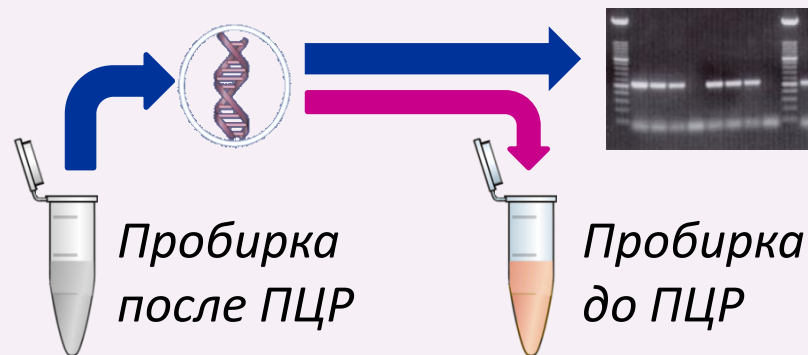
Равное количество
образца (ВКО) добавляется
в каждую пробу!*

** в некоторых наборах
добавляется сразу в
пробирку с ПЦР-смесью*

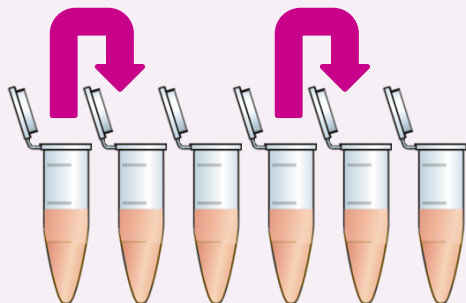
Контаминация – основная причина ложноположительных результатов ПЦР-анализа!

❖ Любая молекула ДНК (в гораздо меньшей степени – РНК), включающая участок мишени – потенциальный источник контаминации

❖ Наиболее опасный контаминант – **продукт ПЦР** из пробирки, в которой реакция уже прошла



❖ Также возможна контаминация **отрицательных проб** генетическим материалом **положительных проб** или **положительными контролями** (кросс-контаминация)



❖ Снижение риска контаминации достигается особой организацией ПЦР-лабораторий и работы в них

ПЦР с детекцией в реальном времени: достоинства метода

- Высокая аналитическая чувствительность (несколько копий НК)
- Возможность достоверного количественного анализа
- Сокращение времени анализа, возможность получения результата, не дожидаясь окончания реакции *Последнее редко реализуется на практике*
- Снижение риска контаминации в лаборатории (закрытые пробирки)
- Упрощение документации и трактовки результатов анализа

Тем не менее, ПЦР-анализ:

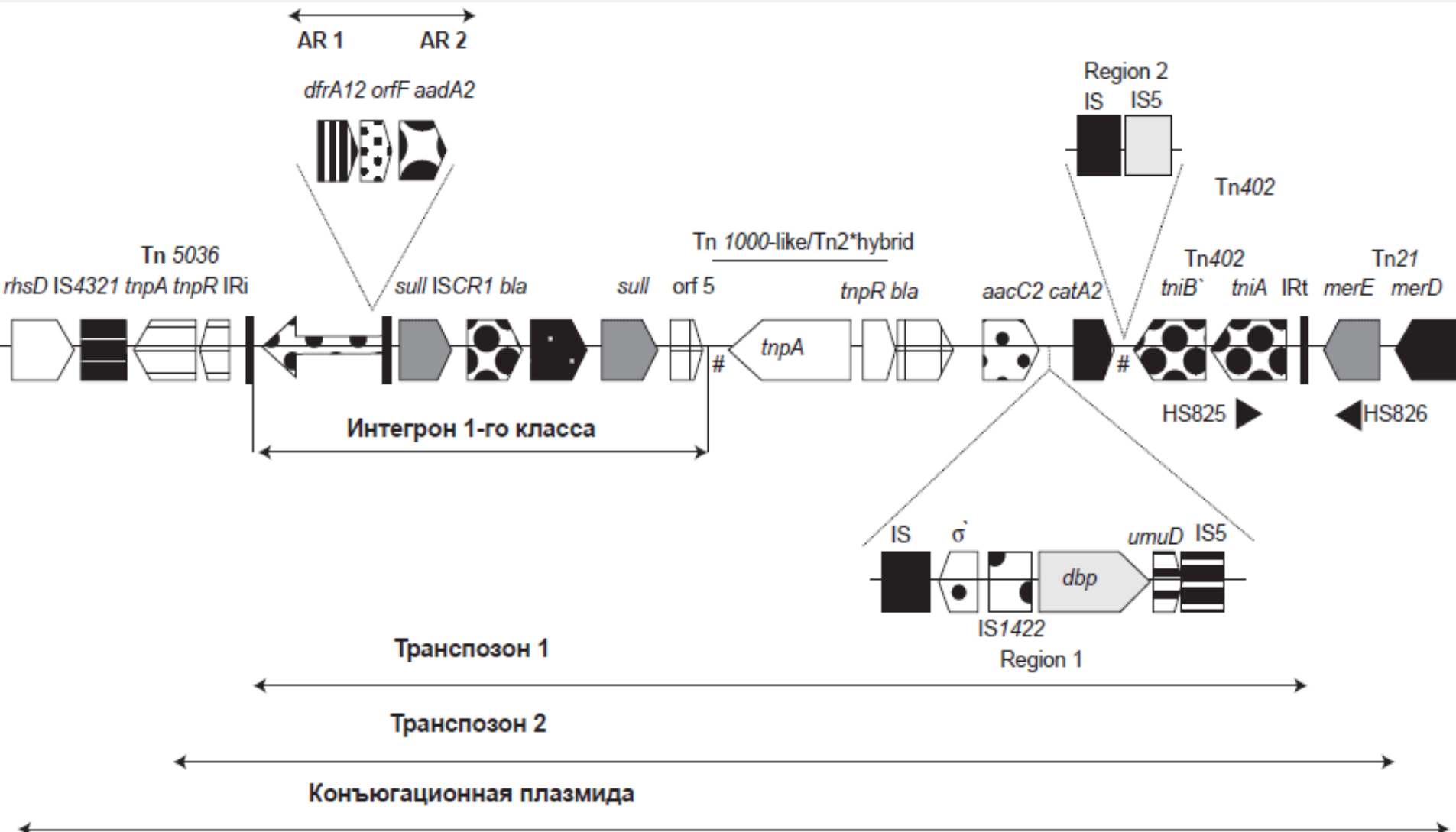
- Не является абсолютным, исключаящим все остальные методы;
- Лучше всего комбинировать с иными методами;
- Должен сопоставляться с клинической картиной.

Антибиотикорезистентность –

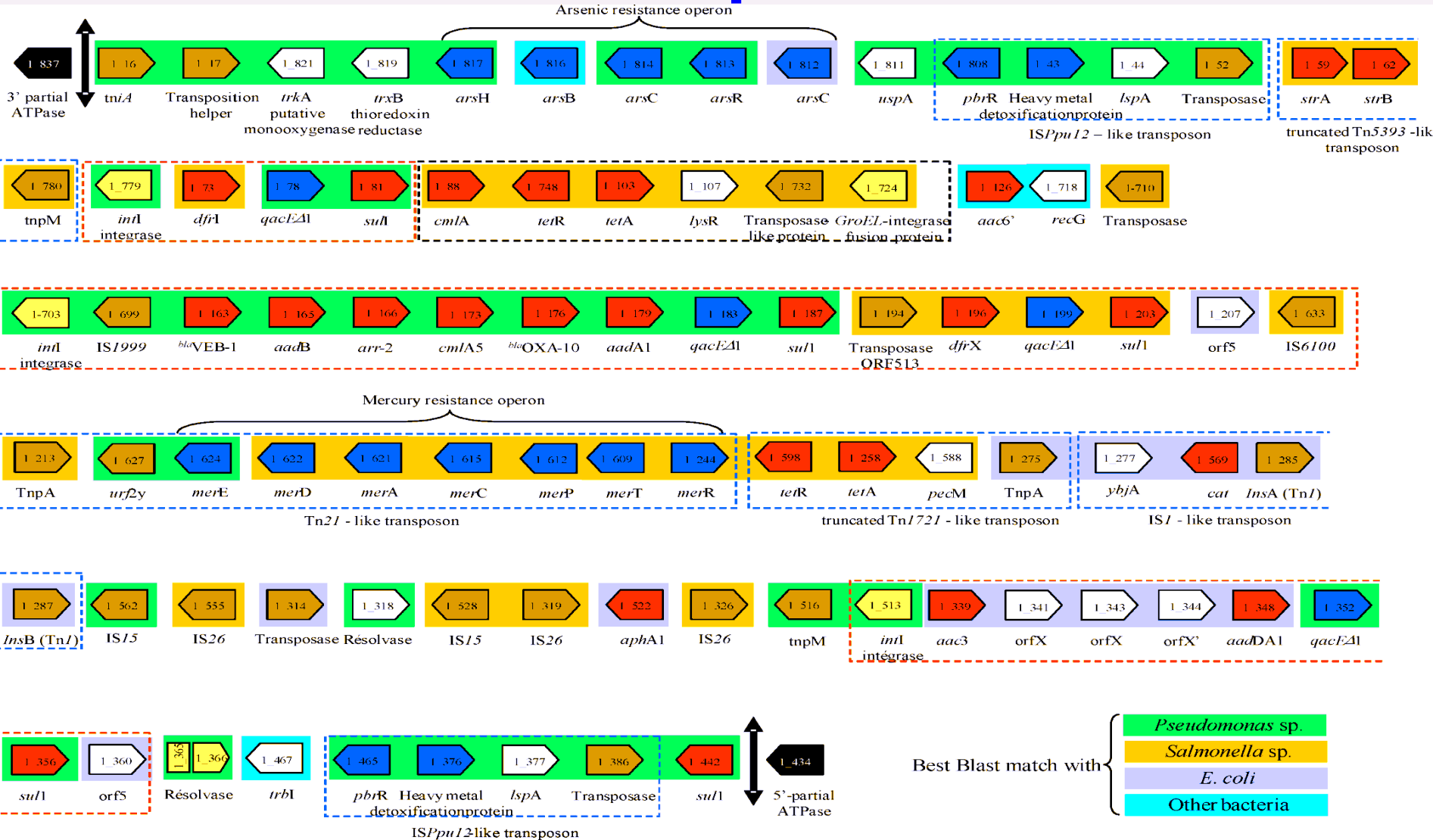
феномен устойчивости штамма возбудителей инфекции к действию одного или нескольких антибактериальных препаратов

- Микроорганизмы способны переносить генетическую информацию устойчивости к антибиотикам путём горизонтального переноса генов
- Может развиваться в результате естественного отбора посредством случайных мутаций и/или благодаря воздействию антибиотика
- **Активное и повсеместное применение антибиотиков послужило мощнейшим эволюционным инструментом, который способствовал селекции и распространению бактерий с изменённым геномом**

Построение кассеты мобильных генов

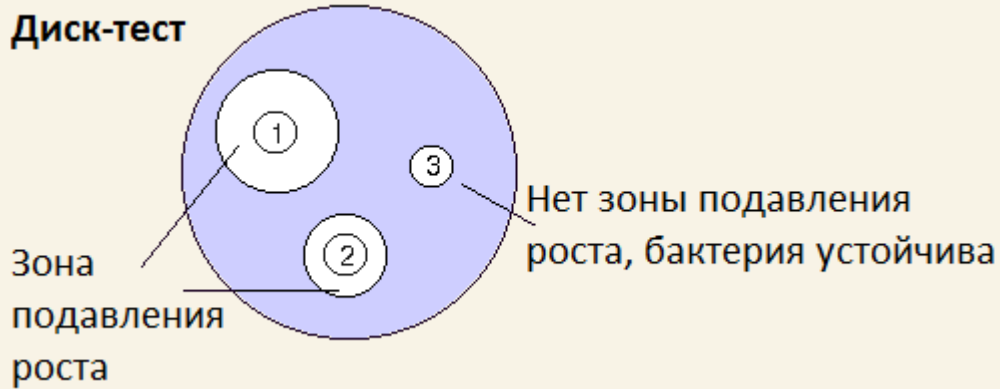


Сколько генов резистентности у одной бактерии?



Диффузионные методы

Диск-тест



Е-тест



Ингибирующая концентрация антибиотика – чистая зона вокруг диска

Чем чувствительнее штамм – тем шире зона ингибирования

Возможны ошибки из-за ненадлежащего качества диск-тестов!

Методы разведения

Рост бактерии в бульоне или на агаре – данная концентрация антибиотика недостаточна, чтобы подавить его жизнеспособность.



Использование селективной хромогенной среды для детекции ванкомицинорезистентных энтерококков

Фёдорова А.В., Клясова Г.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия

Проверка среды CHROMagar™VRE с использованием культур энтерококков несущих гены резистентности VanA и VanB

На среде CHROMagar™VRE выделены 97,4% исследуемых VRE содержащие гены vanA и vanB:

36 (92,3%) изолятов – через 24 часа инкубации

2 изолята – через 48 часов

Один изолят *E. faecium*, имеющий МПК ванкомицина 512 мкг/мл и несущий ген резистентности к гликопептидам vanA, не выделен!

«Энтерококки, выделенные из биологических проб, на хромогенной среде в результате скрининга, исследованы на наличие генов vanA и vanB, кодирующих резистентность к ванкомицину. У 91,4% изолятов определены vanA гены, эти изоляты представлены *E. faecium* и имели значения МПК ванкомицина, характерные для устойчивых штаммов. У 8,6% энтерококков, выделенных на хромогенной среде, генов vanA или vanB не выявлено (ложноположительные результаты). Таким образом, при скрининге VRE из мазков со слизистой оболочки прямой кишки на среде CHROMagar™VRE, доля ложноположительных изолятов увеличилась с 3,4% до 8,6% при удлинении инкубации с 24 до 48 часов.»

Проявление генотипа в фенотипе

Наличие генов **Van** коррелирует с фенотипически определенной резистентностью, что позволяет выявляя гены **Van** определять устойчивость к ванкомицину и тейкопланину, для *Enterococcus* spp.

Параметр	Генотип					
	VanA	VanB	VanC	VanD	VanE	VanG
МПК ванкомицин	64–1,000	4–1,024	2–32	128	16	12–16
МПК тейкопланин	16–512	<0,5	<0,5	4	0,5	0,5
Микроорганизм	<i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i> , <i>E. flavescens</i>	<i>E. faecium</i> ,	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>

VanC – как маркер присутствия *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. flavescens*

Встречаемость *Enterococcus spp* и генов обуславливающих резистентность, при анализе методом ПЦР в реальном времени

Анализ выборки мочи детей раннего возраста, госпитализированных в стационар с признаками инфекции мочевых путей, показал, что *Enterococcus spp.* присутствовали в 28,9% проб мочи.

Почти в 50% проб, содержащих энтерококки, присутствовал ген VanB

Гены VanA и VanC выявлены в единичных пробах.

Проявление генотипа в фенотипе, металло- β -лактамазы

УДК 579.85.08

Металло- β -лактамазы: значение и методы выявления у грамотрицательных неферментирующих бактерий

О.В. Шевченко, М.В. Эйдельштейн, М.Н. Степанова

НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «СГМА Росздрава», Смоленск, Россия

2007 г., в статье говорится только о двух металло- β -лактамазах VIM и IMP.

Метод двойных дисков основан на способности ЭДТА хелатировать ионы цинка активного центра металло- β -лактамаз, что приводит к подавлению их гидролитической активности.

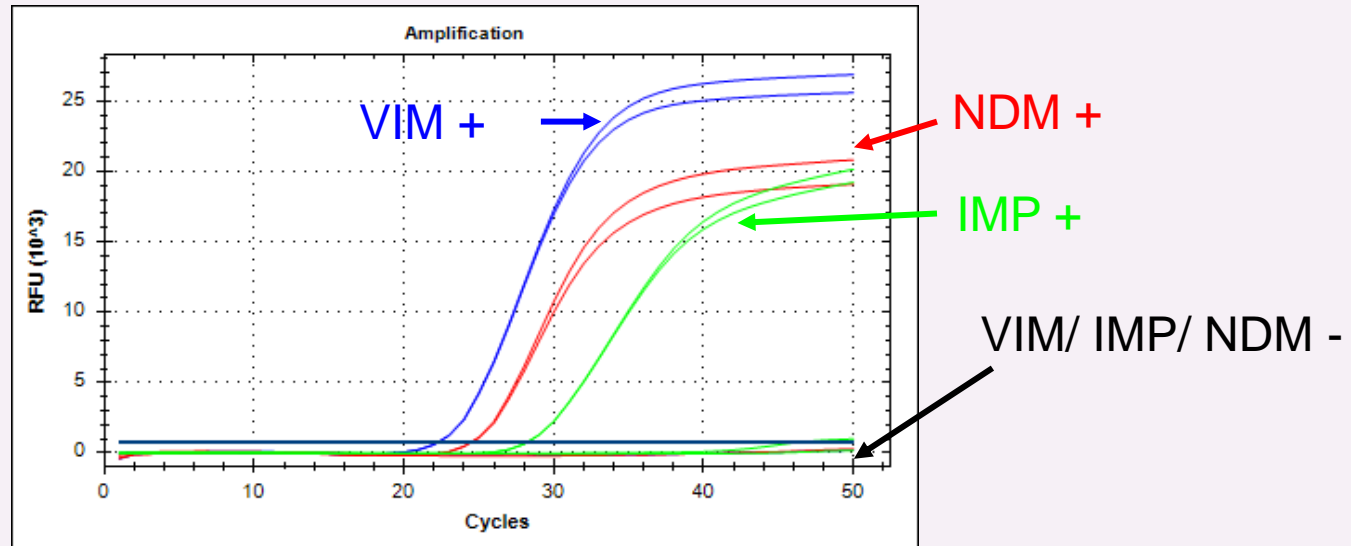
Для повышения чувствительности фенотипического метода рекомендуется выполнять исследование с несколькими антибактериальными препаратами одновременно, например имипенемом, меропенемом, цефепимом, дорипенемом и цефтазидимом.

Однако, данный тест не дает ответ, какая же металло- β -лактамаза присутствует в данном штамме.

New Delhi metallo- β -lactamase (NDM-1)

- Впервые обнаружен в 2009г. в *K. pneumoniae*, в настоящее время обнаруживается повсеместно.
- Как и другие МБЛ этот фермент способен разрушать все β -лактамы антибиотики, включая карбапенемы.
- Ген NDM-1 кодирован на плазмиде, как правило, плазида содержит не только NDM-1, но и гены устойчивости к другим АМП (аминогликозидам, тетрациклинам, фторхинолонам).
- В настоящее время ген NDM-1, выявлен в *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter species*, *A. baumannii* и *M. morganii*, показана экспрессия в *S. maltophilia*.
- Лечение инфекций, вызванных такими возбудителями чрезвычайно затруднено.

Типирование металло- β -лактамаз, при анализе методом ПЦР в реальном времени

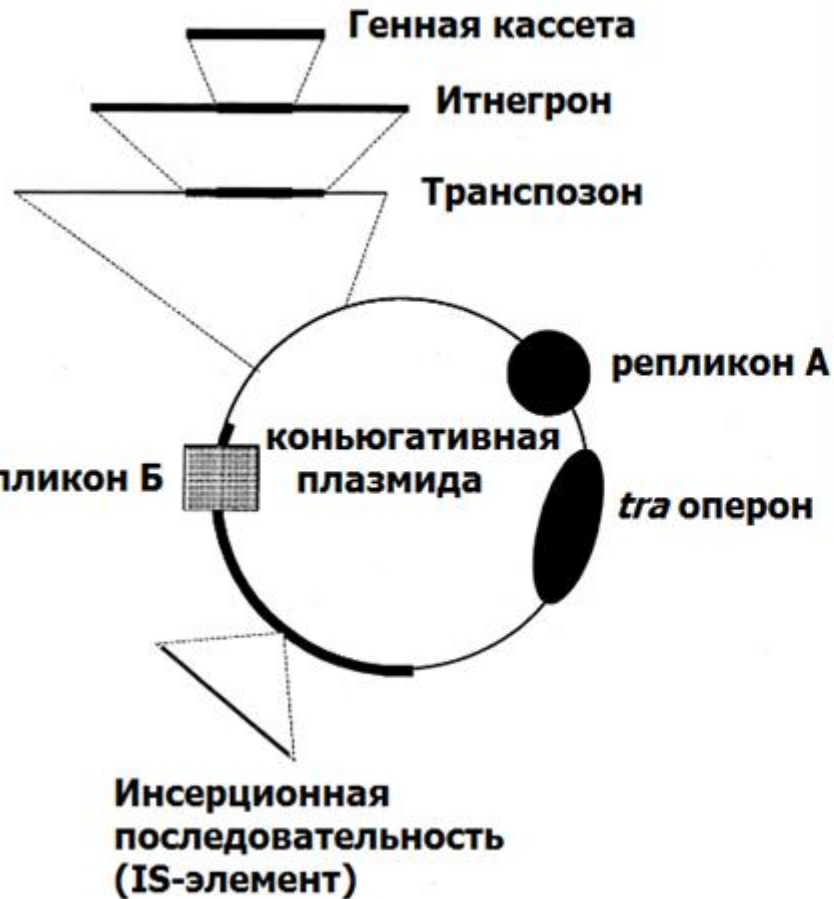


Мультиплексная ПЦР в реальном времени позволяет быстро и точно ответить на вопрос, какая металло- β -лактамаза присутствует в исследуемом образце.

Встречаемость металло- β -лактамаз, при анализе методом ПЦР в реальном времени

Стационар	Металло- β -лактамазы		
	VIM	IMP	NDM
1	0,0%	0,0%	2,2%
2	7,0%	0,3%	3,3%

Мобильные генетические элементы

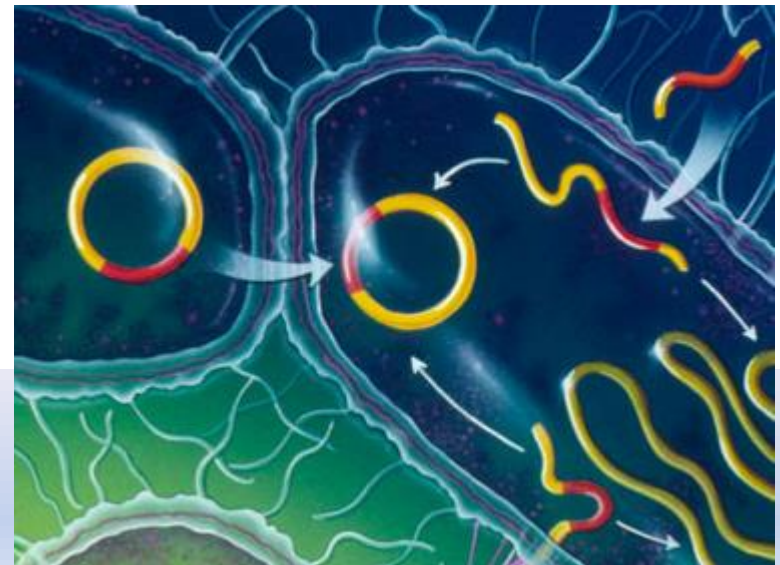


генетические элементы, которые могут самостоятельно перемещаться между бактериями

конъюгативные плазмиды
конъюгативные транспозоны

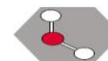
генетические элементы, перемещающиеся в пределах бактериальной клетки (по хромосоме, от хромосомы к плазмиде и наоборот)

генные кассеты интегроны транспозоны



Передача генетических маркеров

Fursova et al. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* (2015) 14:46
DOI 10.1186/s12941-015-0108-y



ANNALS OF CLINICAL
MICROBIOLOGY AND
ANTIMICROBIALS

RESEARCH

Open Access



The spread of *bla*_{OXA-48} and *bla*_{OXA-244} carbapenemase genes among *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Enterobacter* spp. isolated in Moscow, Russia

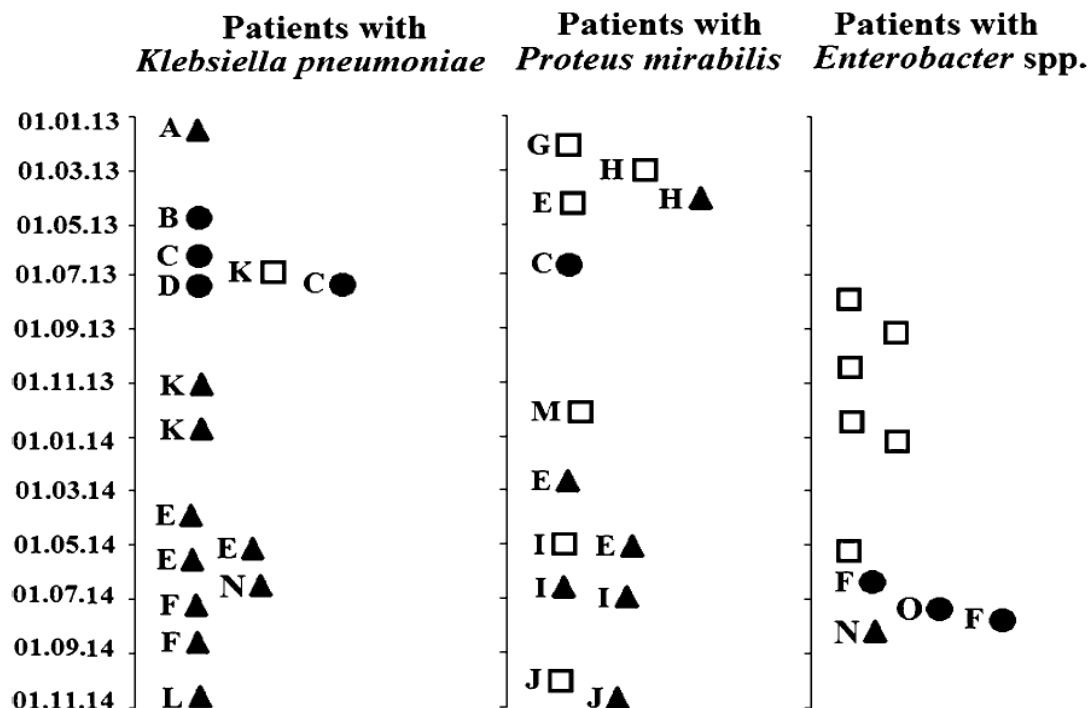
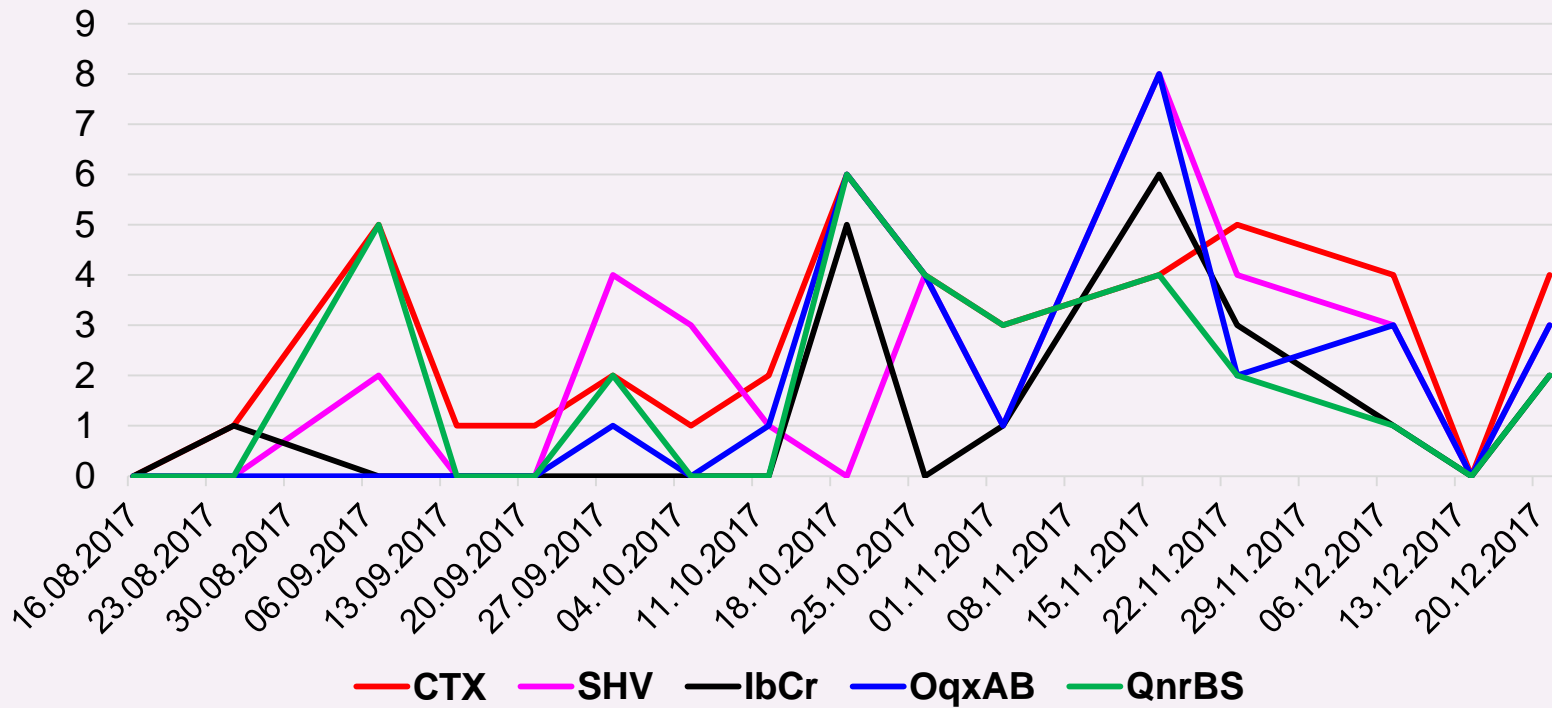


Fig. 4 Emergence of *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* and *Enterobacter* spp. clinical isolates carrying *bla*_{OXA-48-like} genes on the period from 01.01.2013 to 01.11.2014: square no gene, filled triangle *bla*_{OXA-48} gene, filled circle *bla*_{OXA-244} gene; A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N and O patients

Распространение генов резистентности *K. pneumoniae*



Гены включенные в исследование

MecA – ген, кодирующий пенициллинсвязывающий белок 2a, обуславливающий резистентность к бета-лактамам антибиотикам пенициллинового ряда

CTX – β -лактамаза класса A, обуславливает резистентность к цефалоспорином III поколения, более активен в отношении цефотаксима и цефтриаксона по сравнению с цефтазидимом

SHV – β -лактамаза класса A, обеспечивает устойчивость к пенициллинам и цефалоспорином I-III поколения

OXA48 – сериновая β -лактамаза класс D, обеспечивает устойчивость к пенициллинам (за исключением пиперацина) и понижают чувствительность к карбапенемам

Tet(M) – ген, кодирующий белок участвующий в защите рибосом, обуславливающий резистентность к тетрациклинам

Гены включенные в исследование

aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia — ген, кодирующий бифункциональный белок ацетил-фосфо-трансферазу, обуславливающий резистентность к гентамицину, тобрамицину, нетилмицину и амикацину

aph(3')-IIIa, aph(6)-Id — гены, кодирующие фосфо-трансферазу, фермент, обуславливающий резистентность к канамицину и стрептомицину, соответственно

ant(3'')-Ia, ant(4')-Ia — гены, кодирующие аденил-трансферазу, обуславливающие резистентность к тобрамицину и стрептомицину, соответственно

ant(6)-Ia — ген, кодирующий аминогликозид нуклеотидил-трансферазу, обуславливающий резистентность к канамицину

Гены включенные в исследование

aac(6')-Ib-cr – ген, кодирующий ацетилтрансферазу, обеспечивает устойчивость к аминогликозидам: тобрамицину, амикацину и канамицину и фторхинолонам: цiproфлоксацину и норфлоксацину

QnrA, QnrB – гены, кодирующие белки экранирующие комплекс ДНК с ДНК-гиразой и топоизомеразой IV, обуславливают резистентность к цiproфлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину

OqxA, OqxB, OqxS – гены, кодирующие «насос», «выкачивающий» попавший в клетку хинолон, обеспечивают устойчивость к хинолонам I-IV поколения

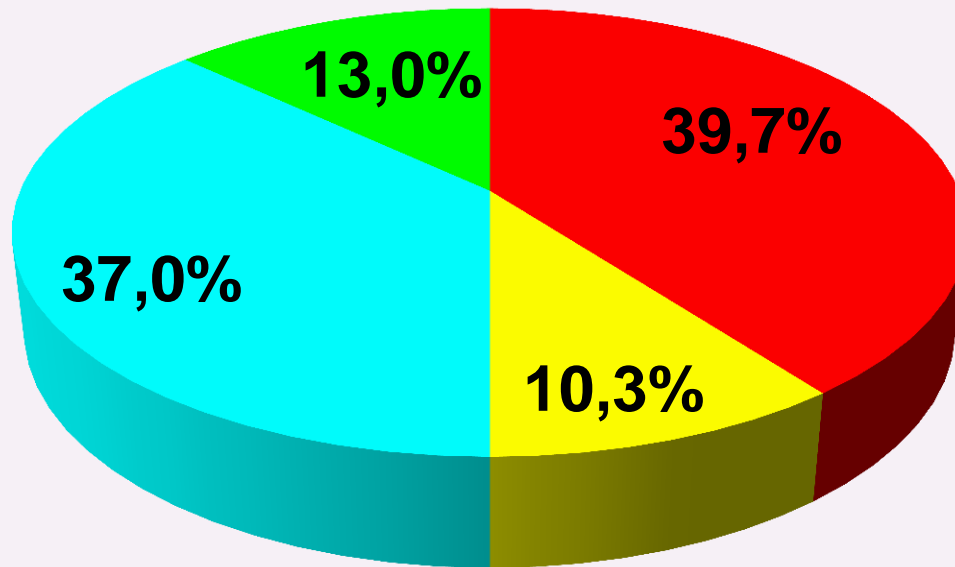
ErmA, ErmC – гены, кодирующие метилтрансферазы, обуславливают резистентность к 14- и 15-членные макролидам и линкозамидам одновременно

MsrA – ген, кодирующий АТФ-транспортёр, выводящий эритромицин и стрептограмин В из клетки

Сравнение выявления генов резистентности и чувствительности к антибиотикам, определенной биохимически

	Оксациллин	Гентамицин	Эритромицин
Количество резистентных штаммов	18	20	31
Выявление гена MecA	18		
Выявление гена aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia		17	
Выявление генов ErmA, ErmC, MsrA			25
Соответствие результатов	100%	85%	80,7%

Распределение штаммов, в зависимости от источника изоляции



■ ГО ■ УГТ ■ ЛОР ■ ФК

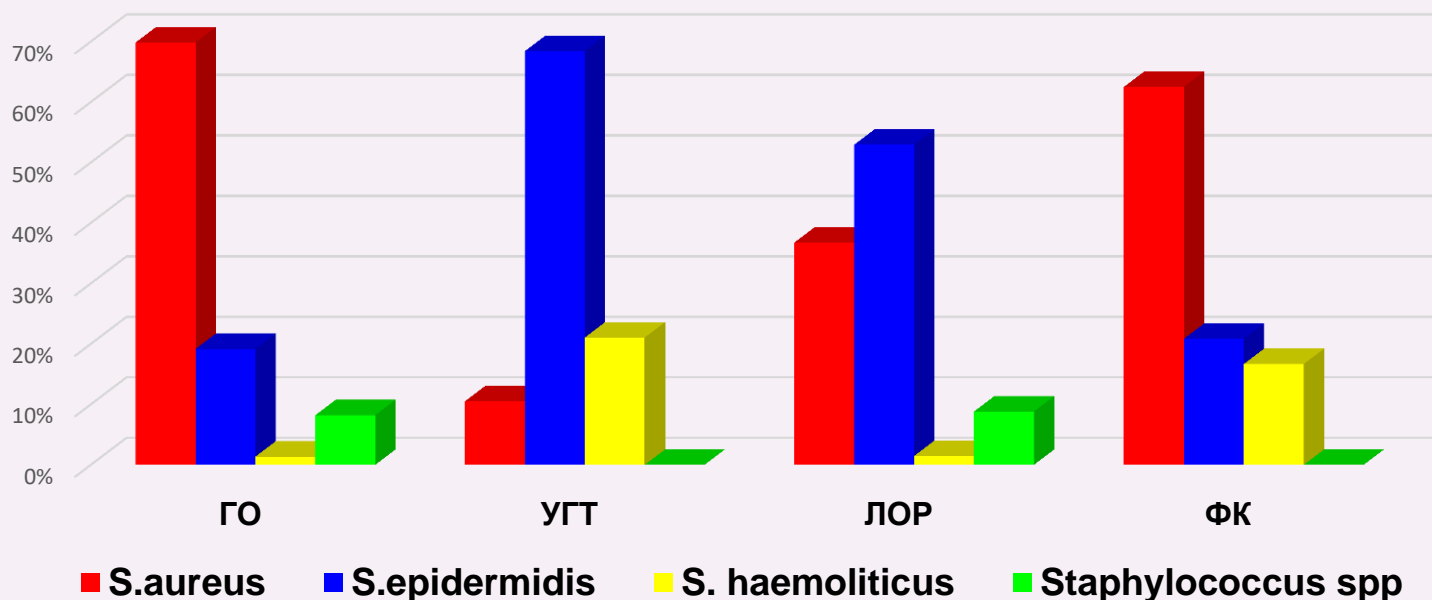
ГО – гнойное отделяемое (язва диабетической стопы, гнойный экссудат)

УТ – урогенитальный тракт (отделяемое влагалища, моча)

ЛО – ЛОР органы (соскоб задней поверхности ротоглотки, носа, уха, зубного налета,)

ФК - фекалии

Распределение штаммов, в зависимости от источника изоляции



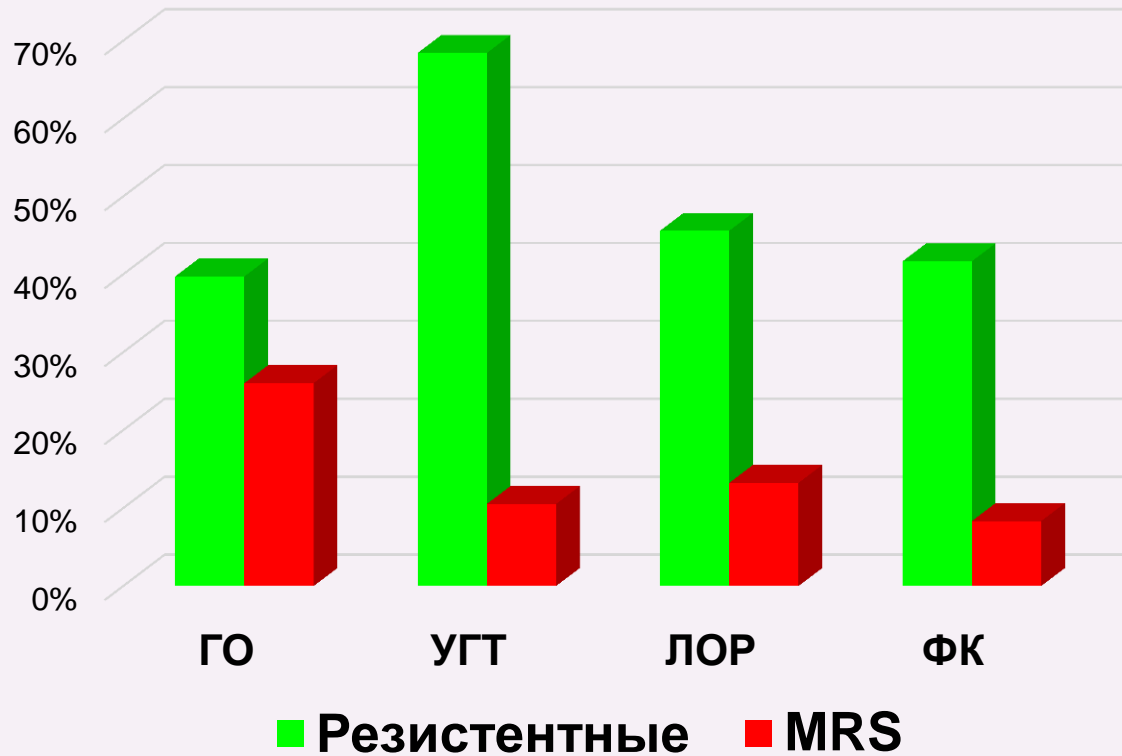
ГО – гнойное отделяемое (язва диабетической стопы, гнойный экссудат)

УТ – урогенитальный тракт (отделяемое влагалища, моча)

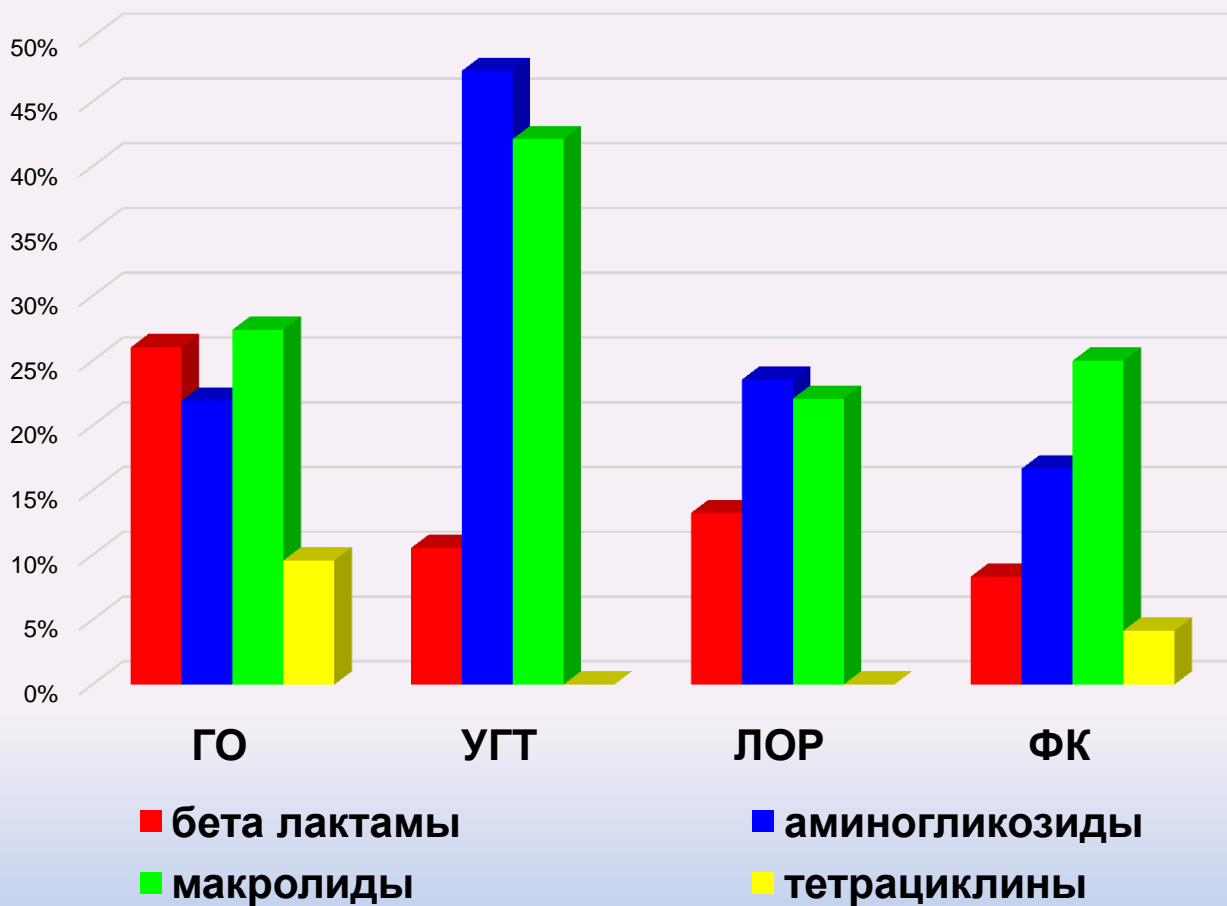
ЛО – ЛОР органы (соскоб задней поверхности ротоглотки, носа, уха, зубного налета,)

ФК - фекалии

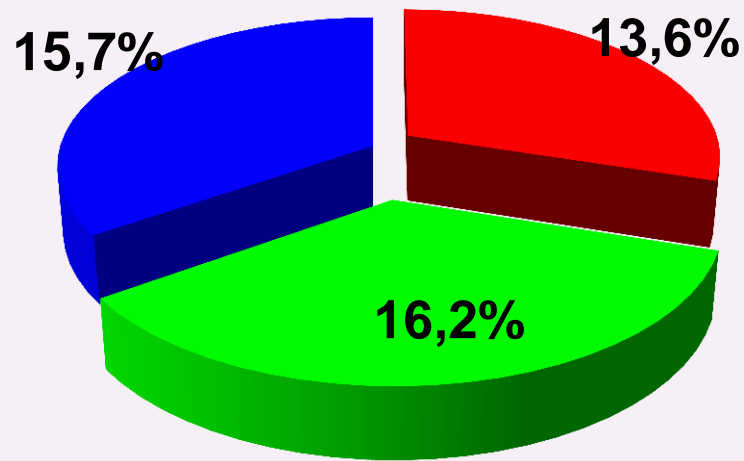
Распределение штаммов, несущих гены резистентности, в зависимости от источника ИЗОЛЯЦИИ



Частота встречаемости штаммов, несущих гены резистентности, в зависимости от источника ИЗОЛЯЦИИ



Часто выявляемые гены, в рассмотренной выборке штаммов

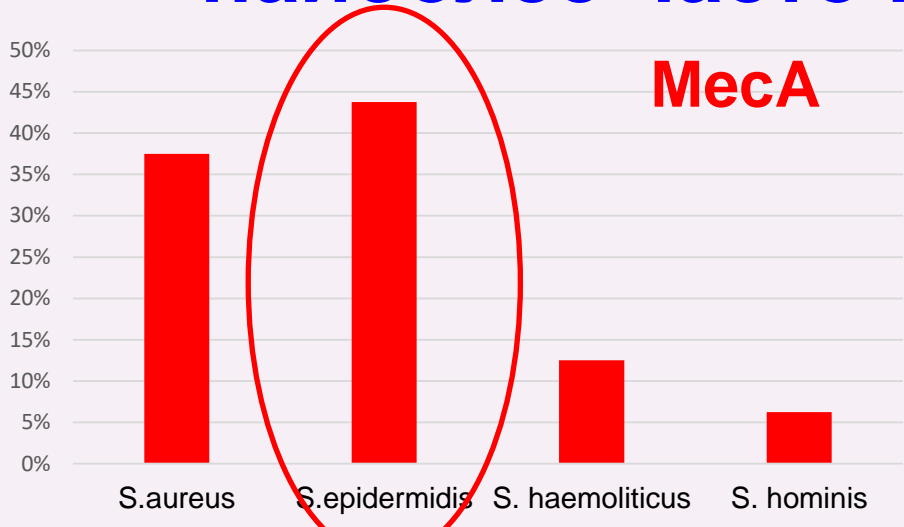


■ MecA ■ aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia ■ MsrA

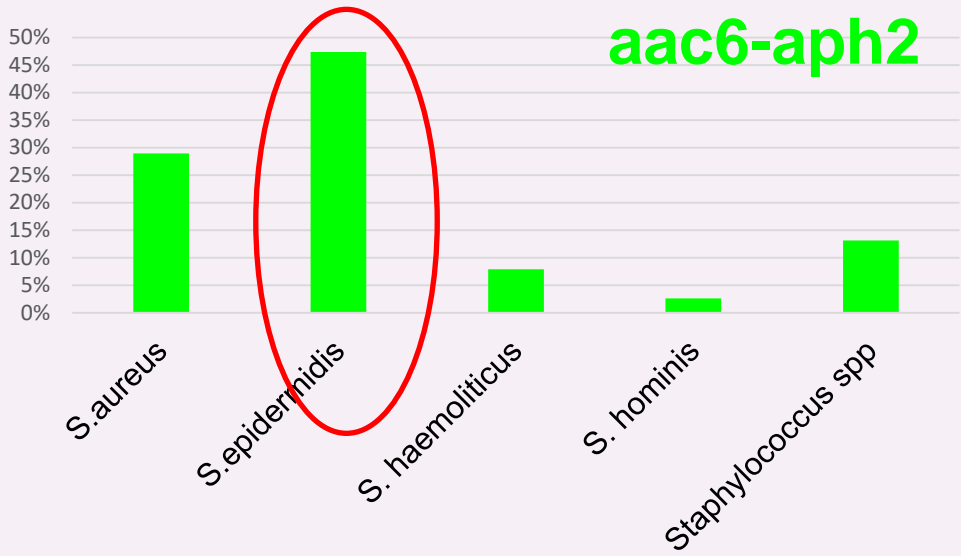
- - Резистентность к бета-лактамным антибиотикам
- - Резистентность к аминогликозидам
- - Резистентность к макролидам

Виды стафилококков у которых выявлены наиболее часто встречаемые гены

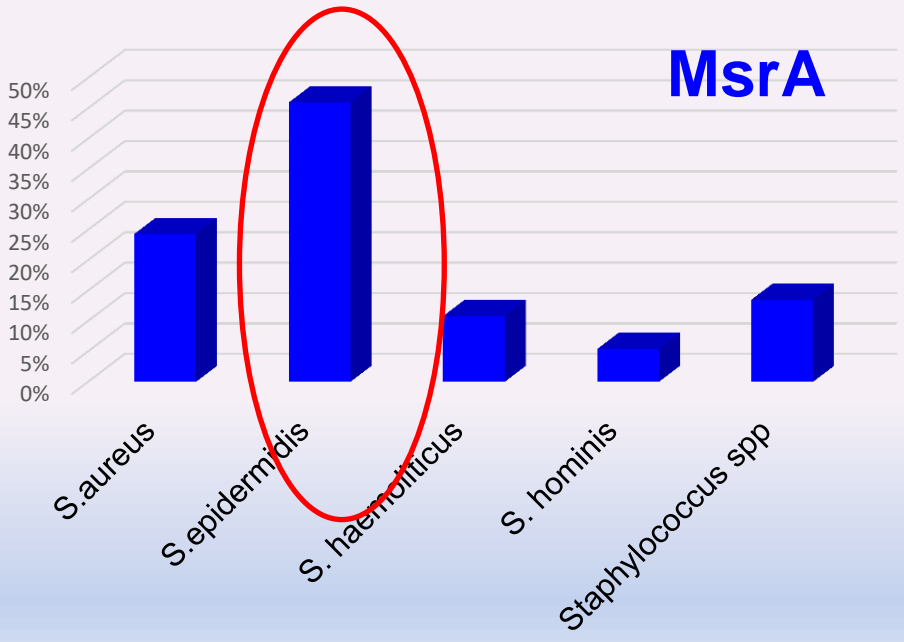
MecA



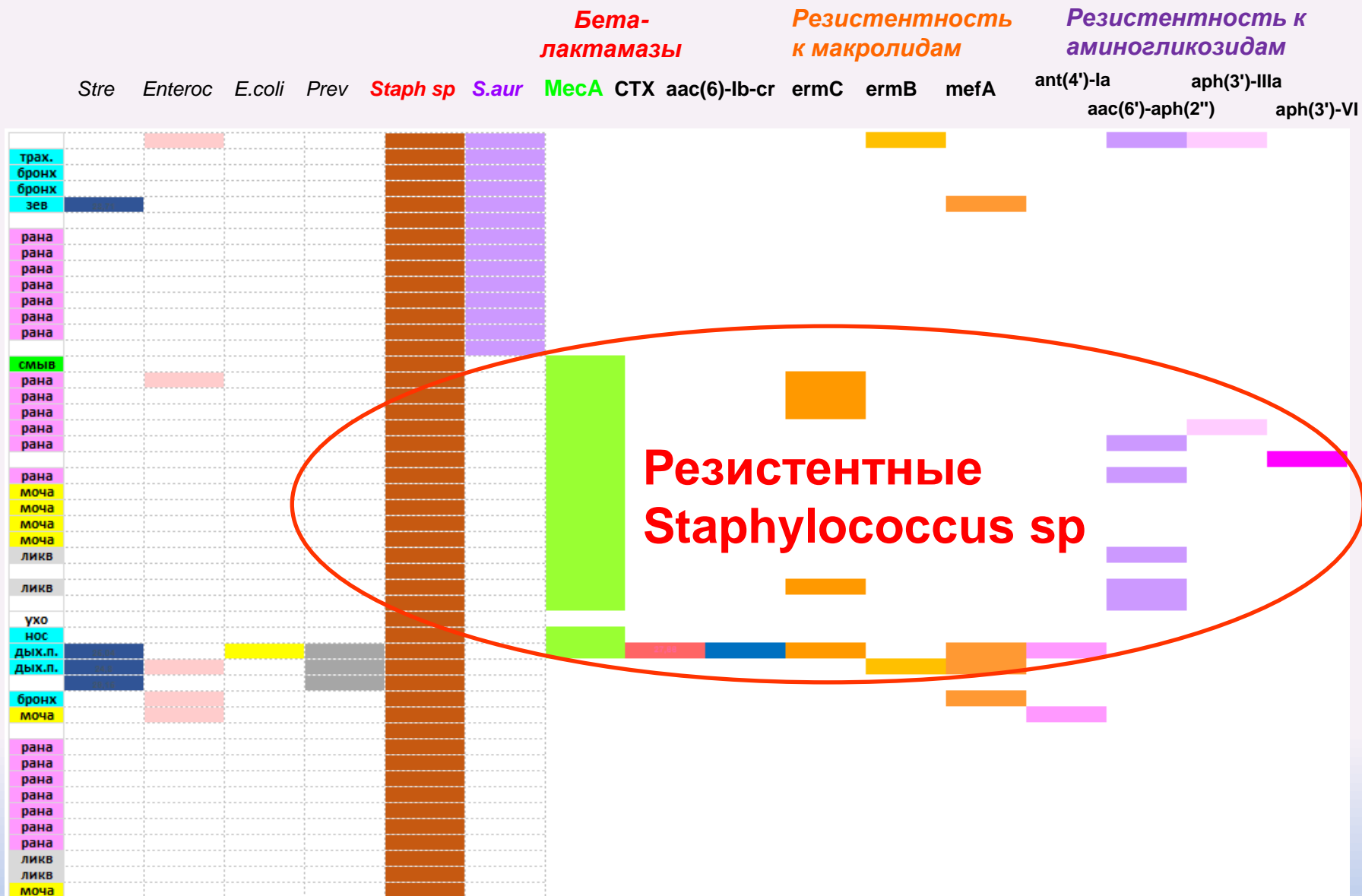
aac6-aph2



MsrA



Встречаемость MRS в стационаре



Встречаемость MRS в стационаре

Резистентность
к фторхинолонам

Резистентность
к макролидам

Резистентность к аминогликозидам

P.aer *Ent* **Staph sp** *S.aur* **MecA** CTX aac(6)Ibcr qnrB ermA ermB ermC mefA

aac(6')-aph(2'')

ant(4')-Ia

ant(6)-Ia

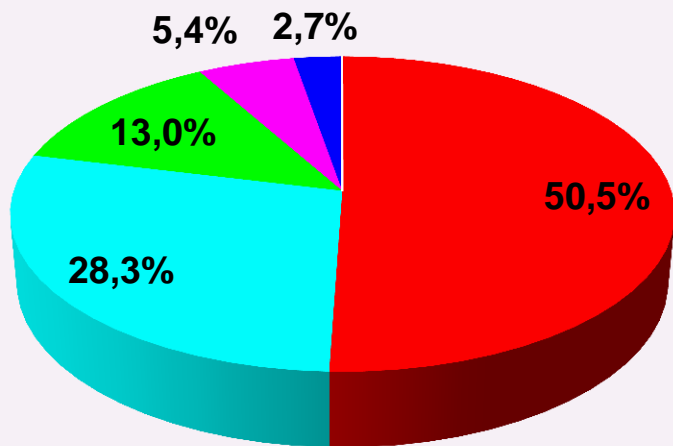
ant(3'')-Ia

aph(3')-IIIa

aph(6)-Id

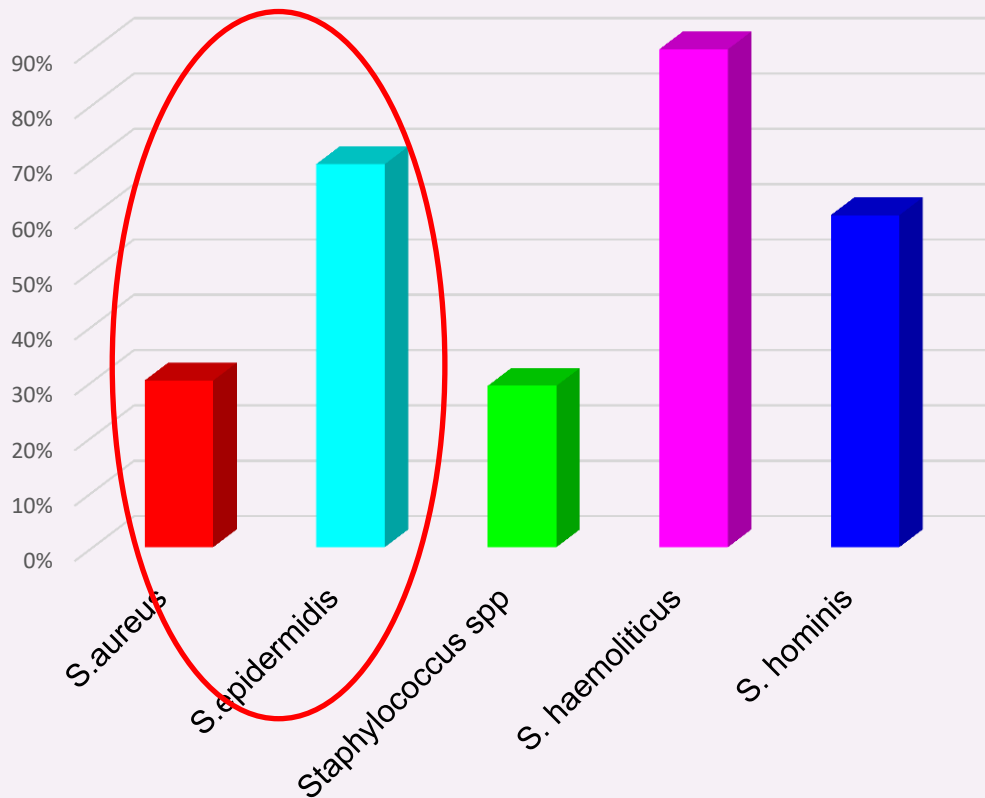


Доля штаммов у которых выявлены гены резистентности к антибиотикам



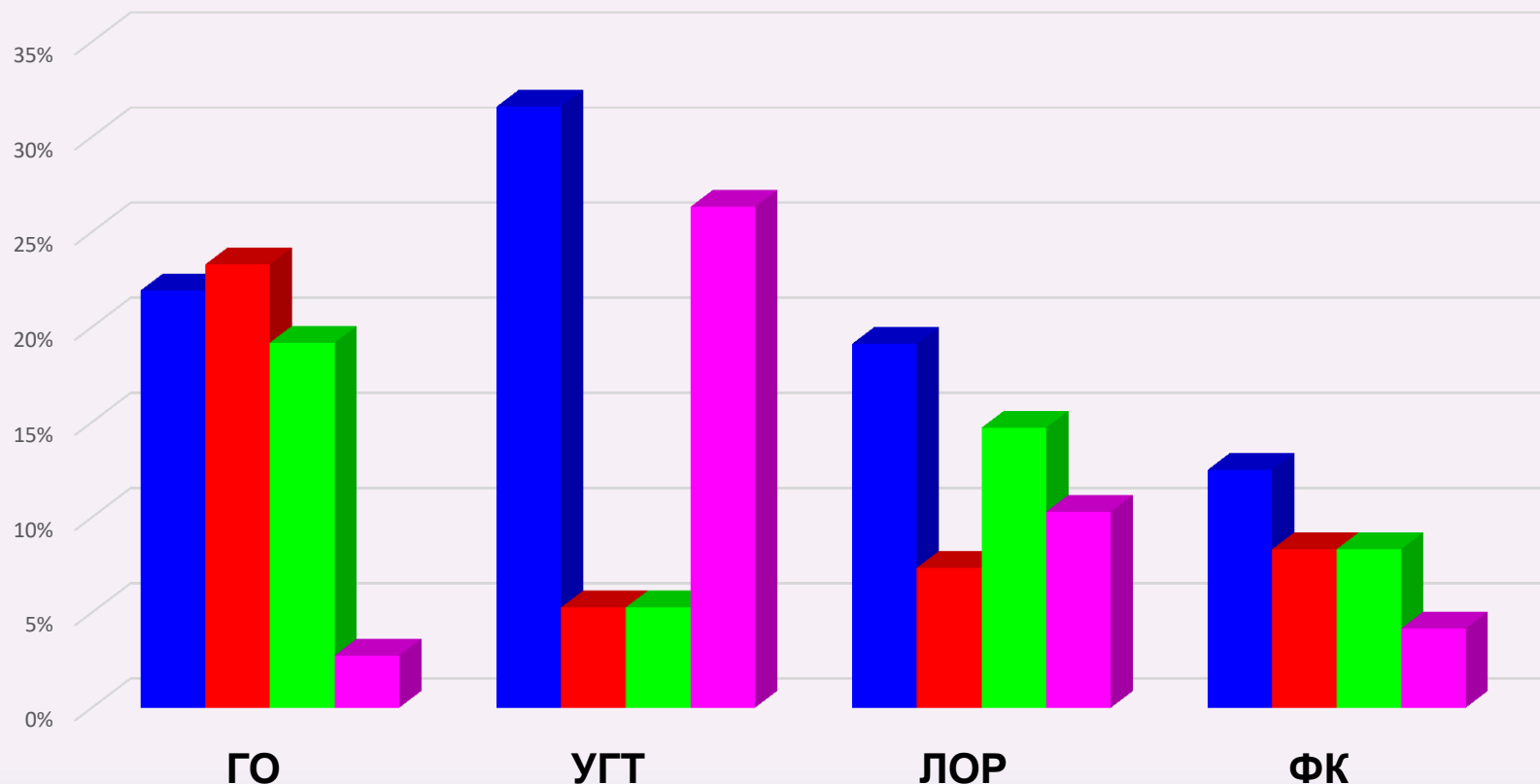
- S. aureus
- S. epidermidis
- Staphylococcus spp
- S. haemoliticus
- S. hominis

Соотношение видов стафилококков изолированных от пациентов



Соотношение видов стафилококков, несущих маркеры генов резистентности

Одновременное выявление генов резистентности в зависимости от источника изоляции штаммов из клинических проб



■ два и более генов
■ aac6-ph2 ассоц

■ MecA ассоц
■ MsrA ассоц

Встречаемость генетических детерминант устойчивости к АБП у *Staphylococcus spp*

Резистентность	Доля	Гены
β-лактамамы	4,9%	MecA
Макролиды	18,3%	ErmA, ErmC, MsrA
Аминогликозиды	30,5%	aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia, aph(3`)-IIIa, ant(6)-Ia, aph(6)-Id, aadD
Тетрациклины	1,2%	TetM
β-лактамамы, аминогликозиды	9,7%	MecA, aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia, aph(3`)-IIIa, ant(6)-Ia, aph(6)-Id, aadD
β-лактамамы, макролиды	6,1%	MecA, ErmA, ErmC, MsrA
Аминогликозиды, макролиды	9,7%	aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia, aph(3`)-IIIa, ant(6)-Ia, aph(6)-Id, aadD, ErmA, ErmC, MsrA
β-лактамамы, макролиды аминогликозиды	9,6%	MecA, aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia, aph(3`)-IIIa, ant(6)-Ia, aph(6)-Id, aadD, ErmA, ErmC, MsrA, TetM
β-лактамамы, макролиды, аминогликозиды, тетрациклины	9,7%	MecA, aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia, aph(3`)-IIIa, ant(6)-Ia, aph(6)-Id, aadD, ErmA, ErmC, MsrA, TetM

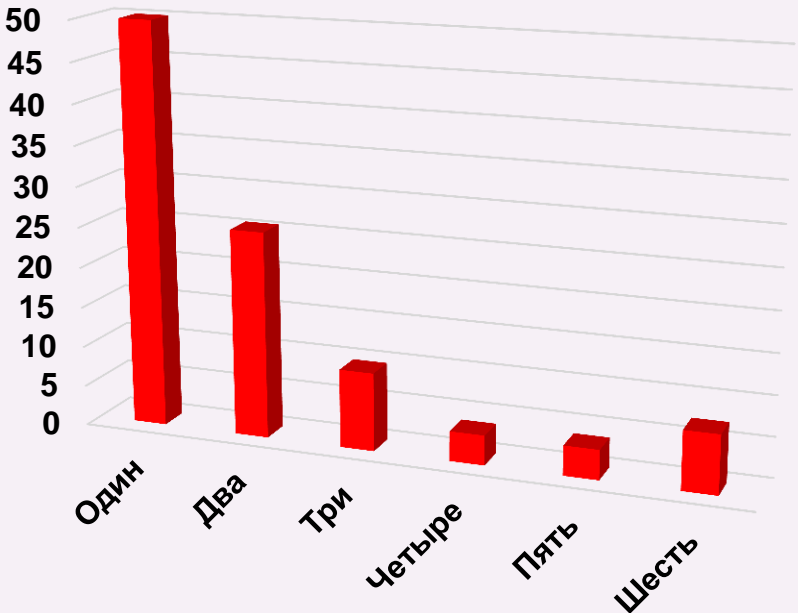
Генотипы резистентности штаммов *K. pneumoniae*

Генотип	CTX	SHV	OXA48	IbCr	OqxA	OqxB	QnrB	QnrS	aadA	aph6-Id	Доля
1		+									19,1%
2						+					6,4%
3					+						4,3%
4		+			+	+					10,6%
5		+		+	+	+					2,1%
6		+			+	+			+		2,1%
7		+			+	+		+			2,1%
8+		+			+						2,1%
9		+	+	+	+	+					6,4%
10+		+		+	+		+				2,1%
11+		+		+	+	+	+		+	+	2,1%
12+		+	+		+	+			+	+	14,9%
13+		+		+	+	+		+	+		4,3%
14+		+		+	+	+		+			12,8%
15+		+			+	+					2,1%
16+		+			+	+		+		+	2,1%
17+		+		+	+	+	+			+	2,1%
18+		+		+	+					+	2,1%

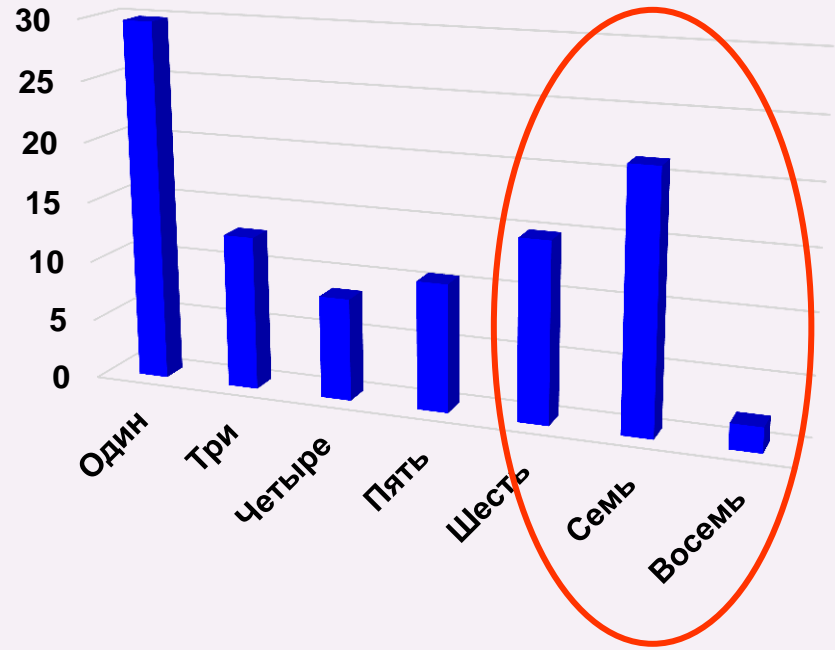
Встречаемость генетических детерминант устойчивости к АБП у *K. pneumoniae*

Резистентность	Доля штаммов	Гены
Хинолоны	10,6%	OqxA, OqxB
Пенициллины, цефалоспорины	19,2%	SHV
Пенициллины, цефалоспорины, Хинолоны	38%	SHV, CTX, OXA48, IbCr, OqxA, OqxB, QnrB, QnrS
Пенициллины, цефалоспорины, Хинолоны Аминогликозиды	32%	SHV, CTX, OXA48, IbCr, OqxA, OqxB, QnrB, QnrS, aadA, aph6-Id

Сравнение способности накопления генетических детерминант устойчивости к АБП у *Staphylococcus spp* и *K. pneumoniae*

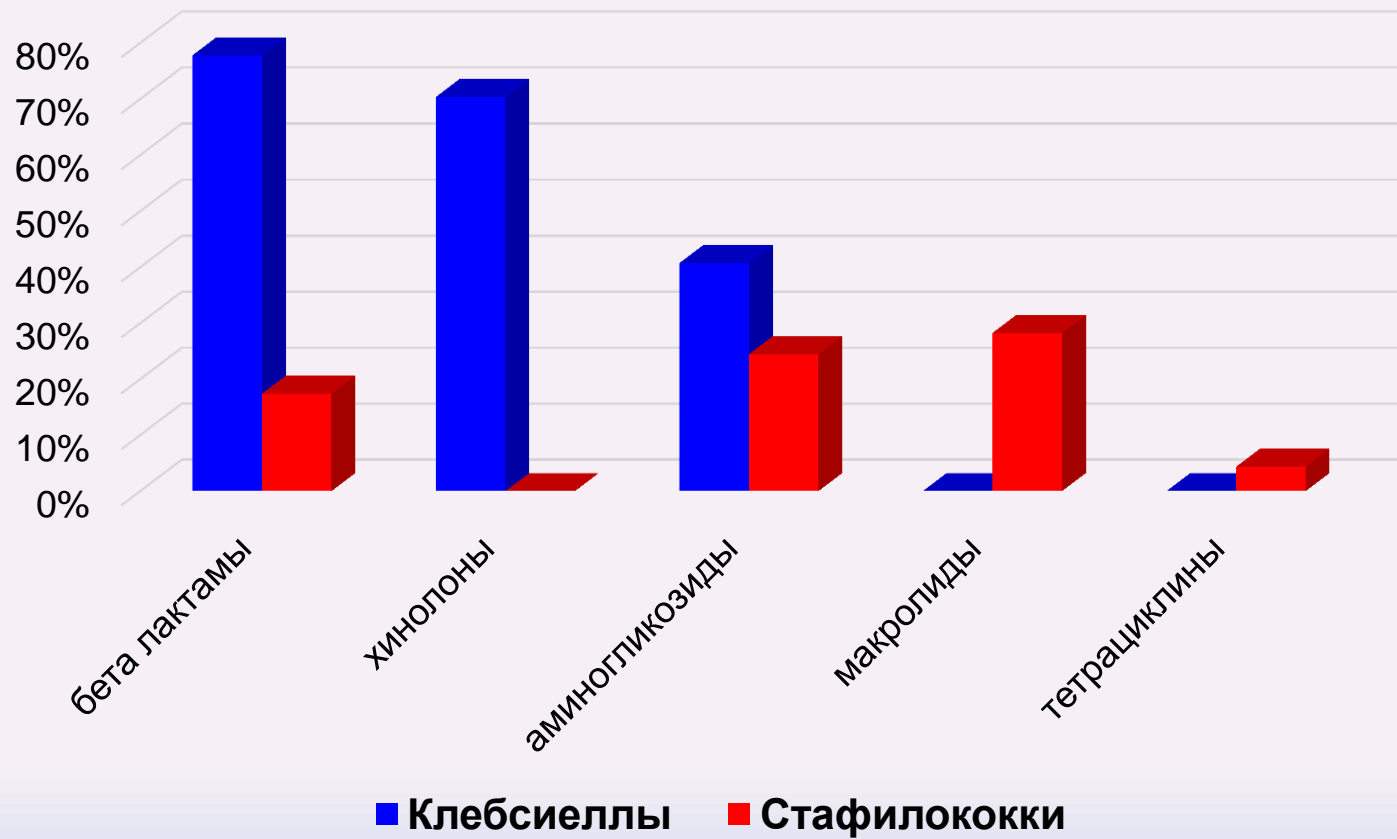


Staphylococcus spp

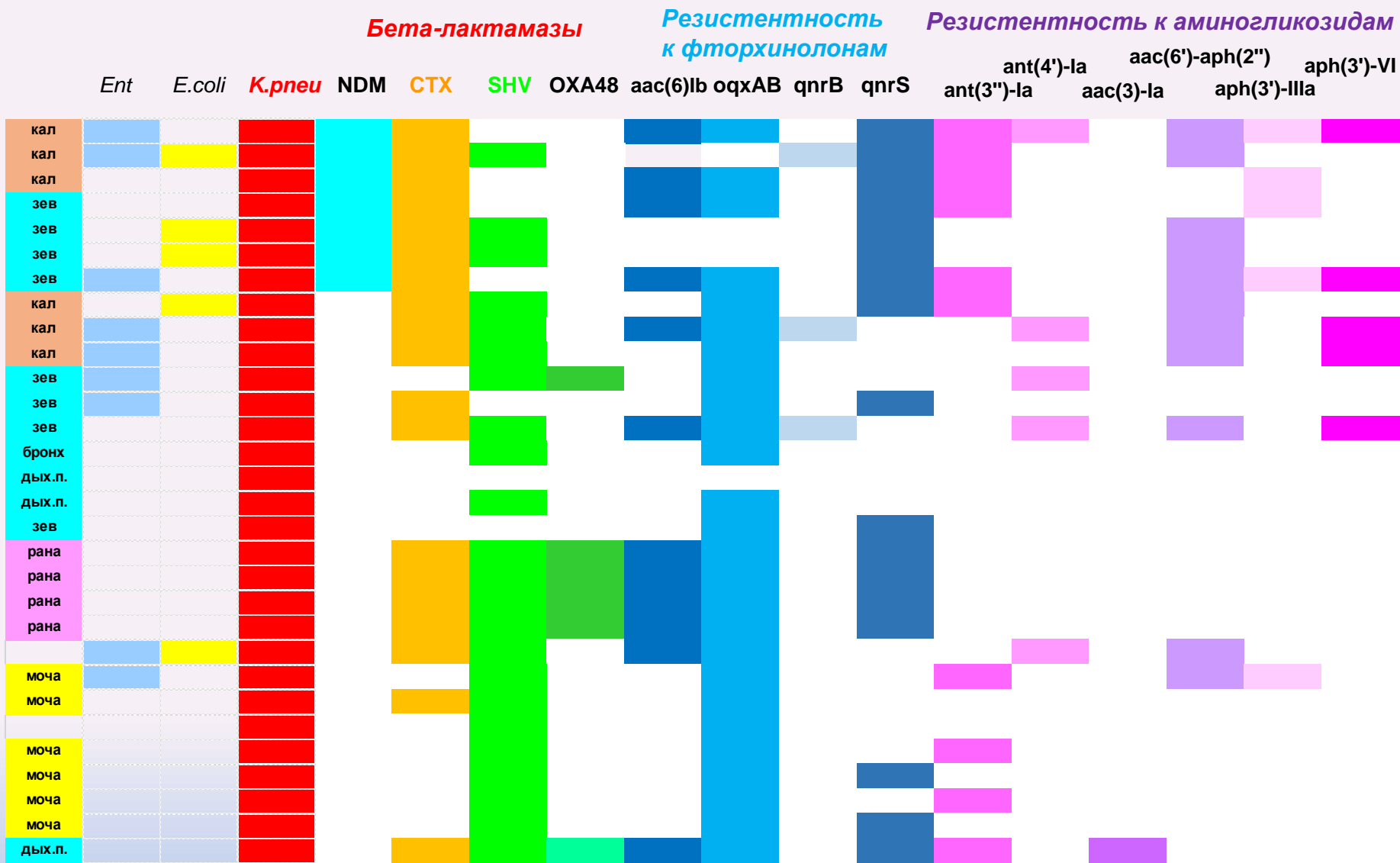


K. pneumoniae

Встречаемость генов, обуславливающих резистентность к разным группам антибиотиков



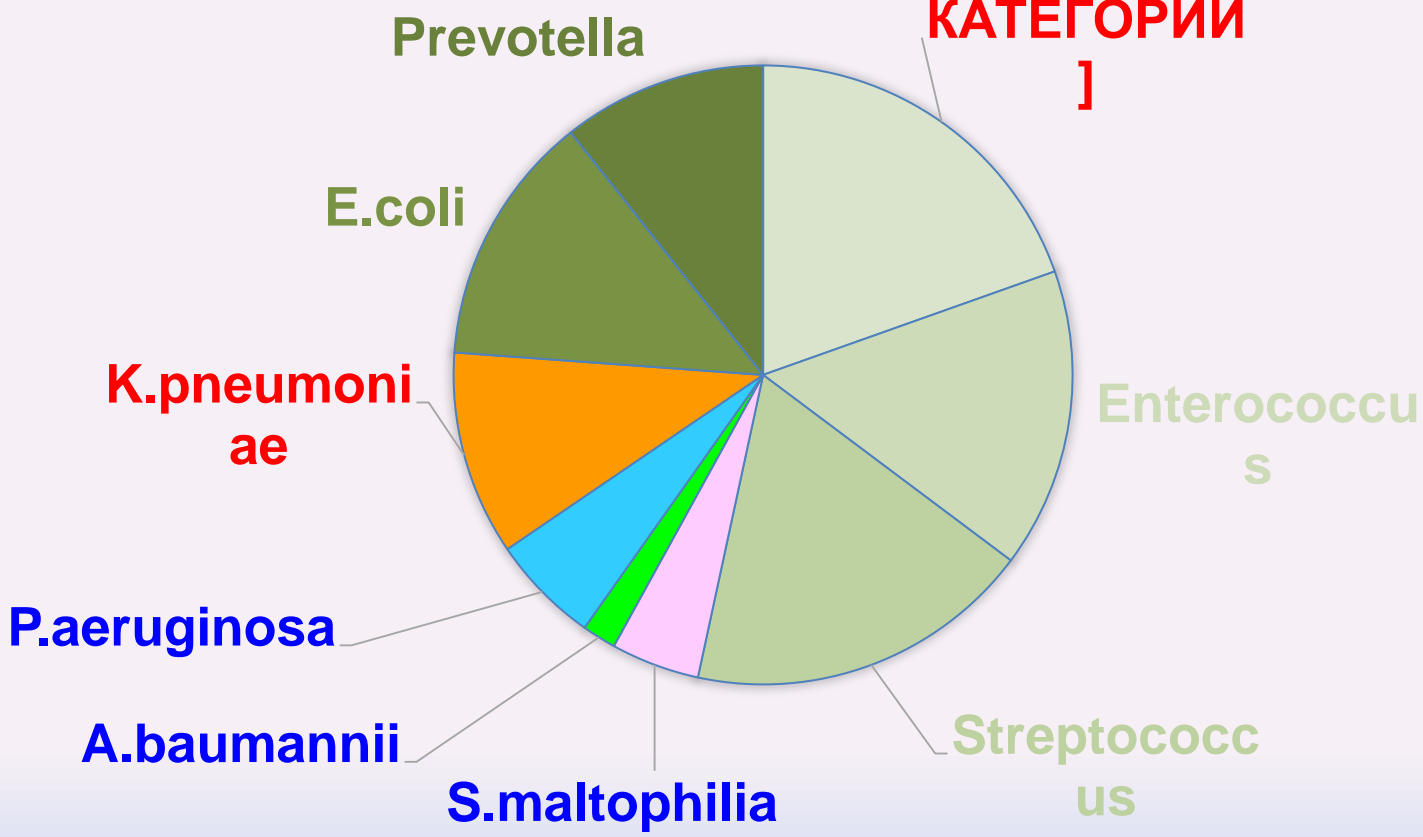
Встречаемость резистентных *K. pneumoniae*



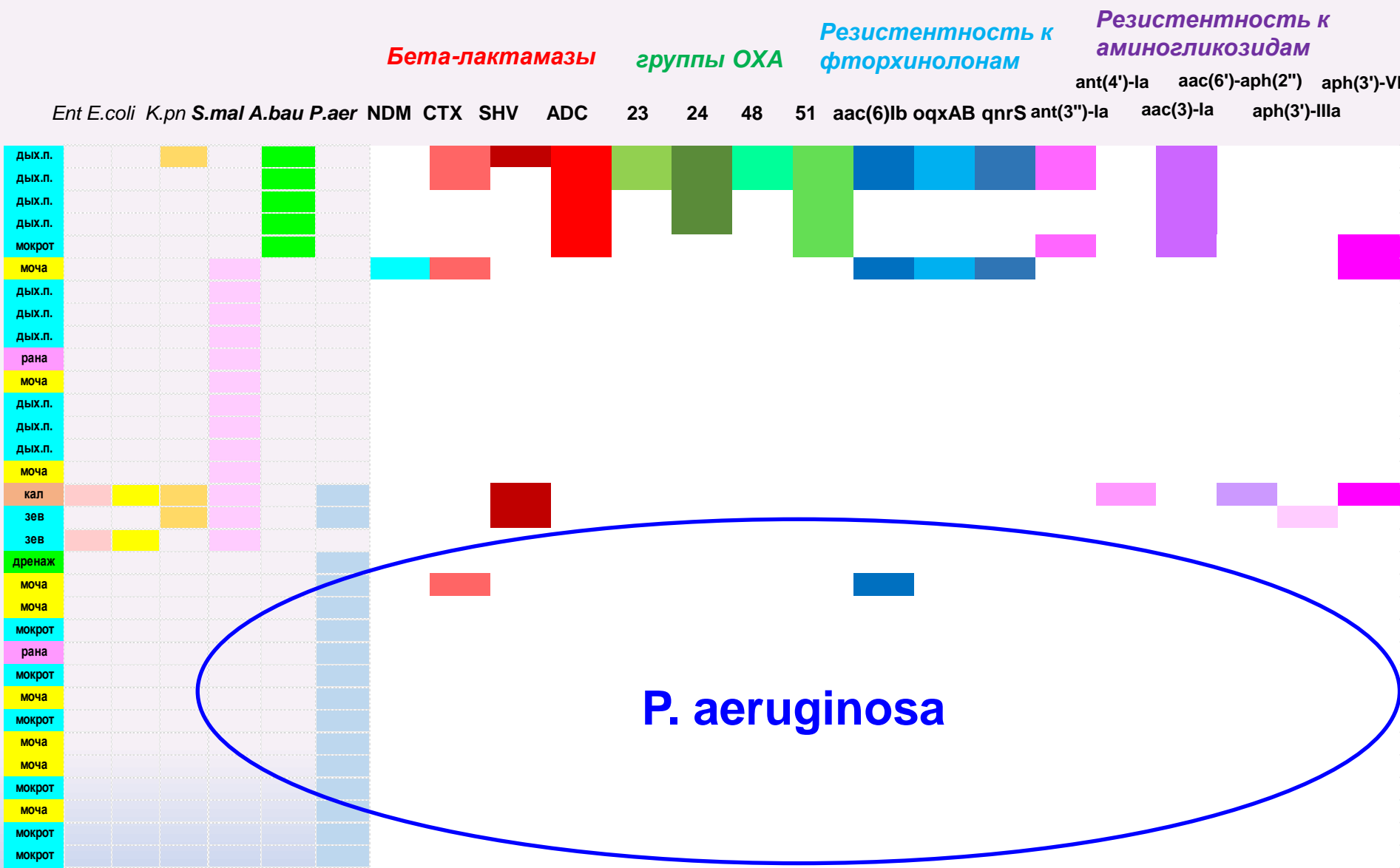
Встречаемость A. baumannii, S. maltophilia, P. aeruginosa

ВСЕГО 196 ОБРАЗЦОВ

[ИМЯ
КАТЕГОРИИ
]



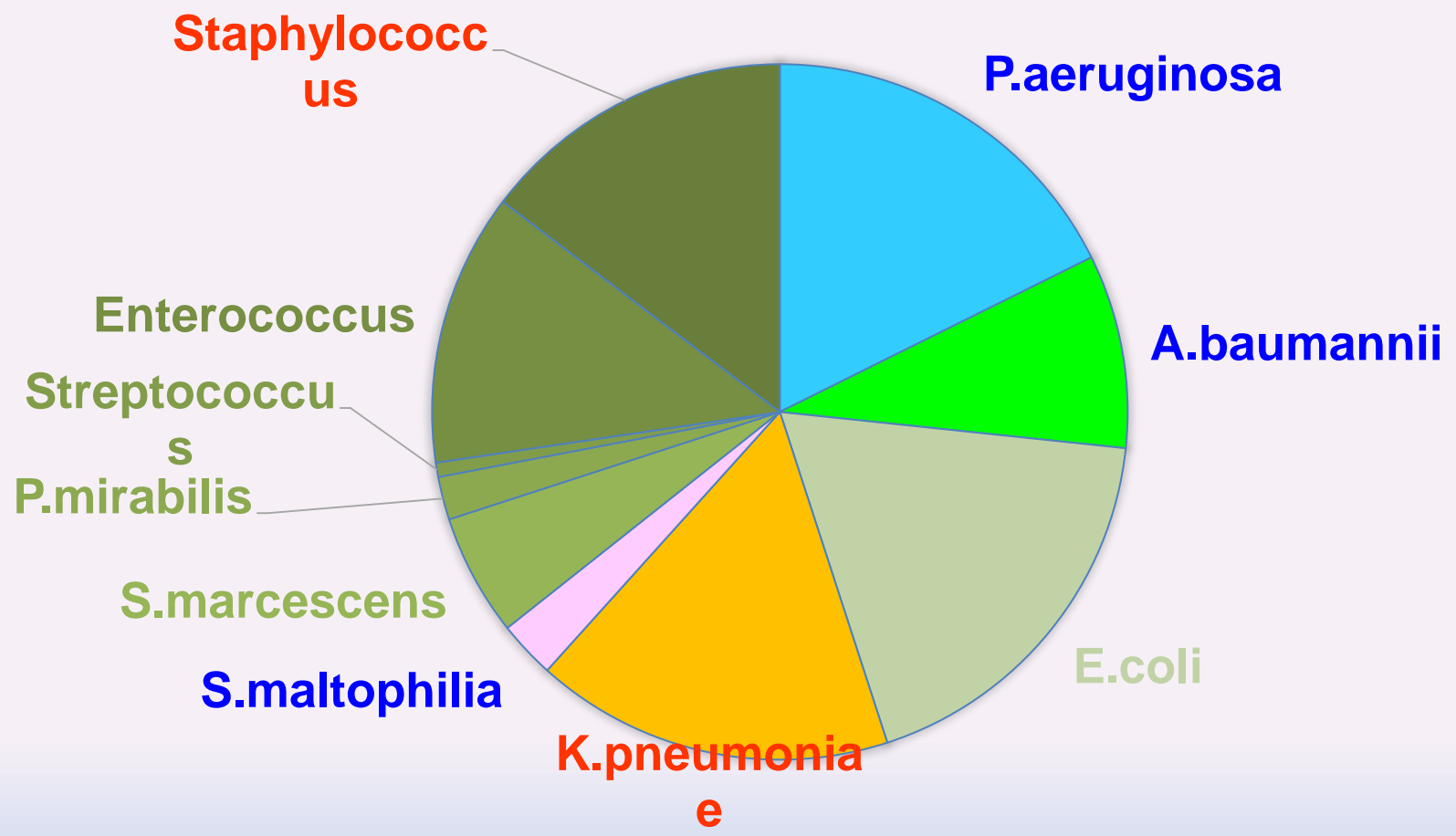
Резистентность у *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *P. aeruginosa*



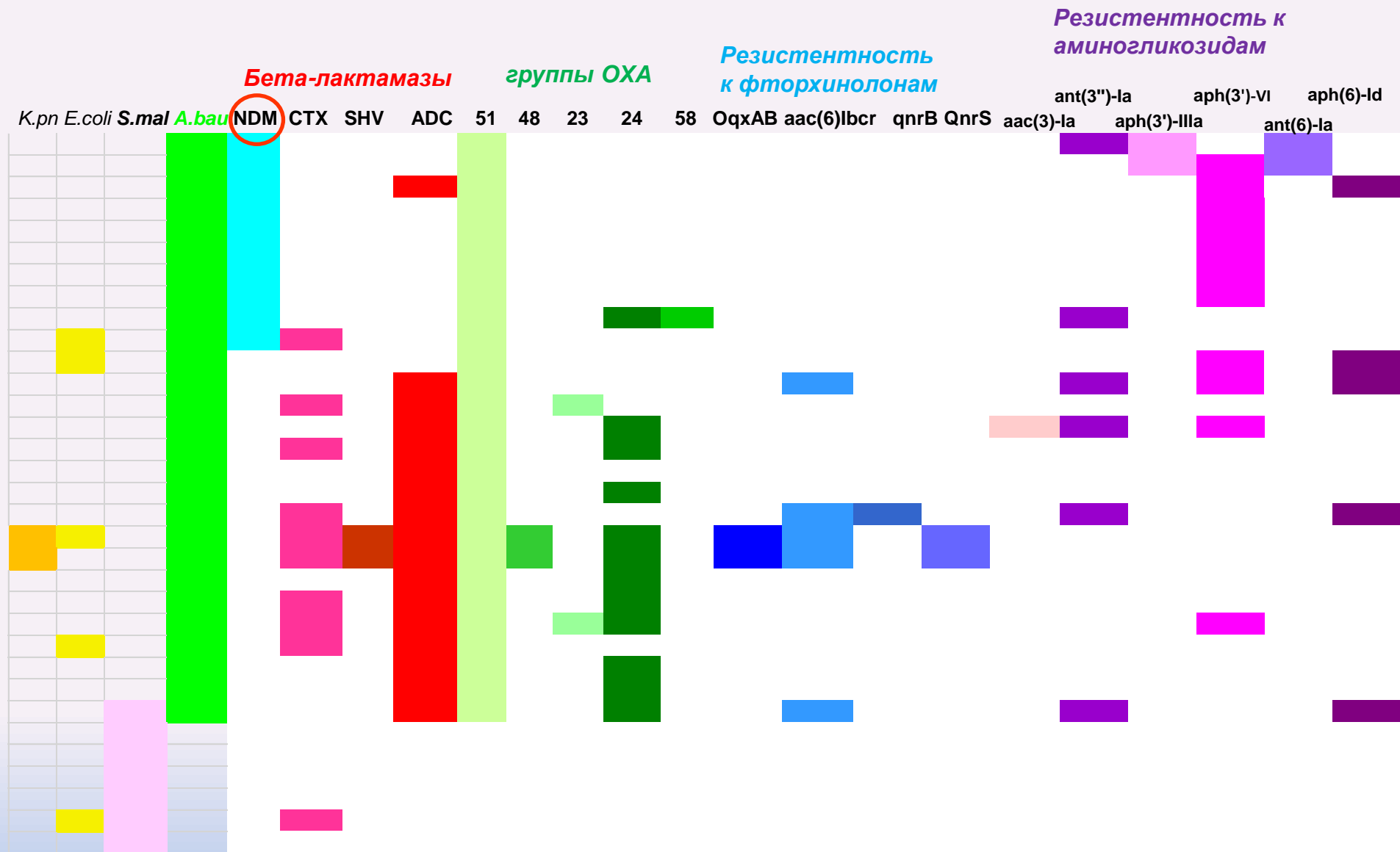
P. aeruginosa

Встречаемость A. baumannii, S. maltophilia, P. aeruginosa

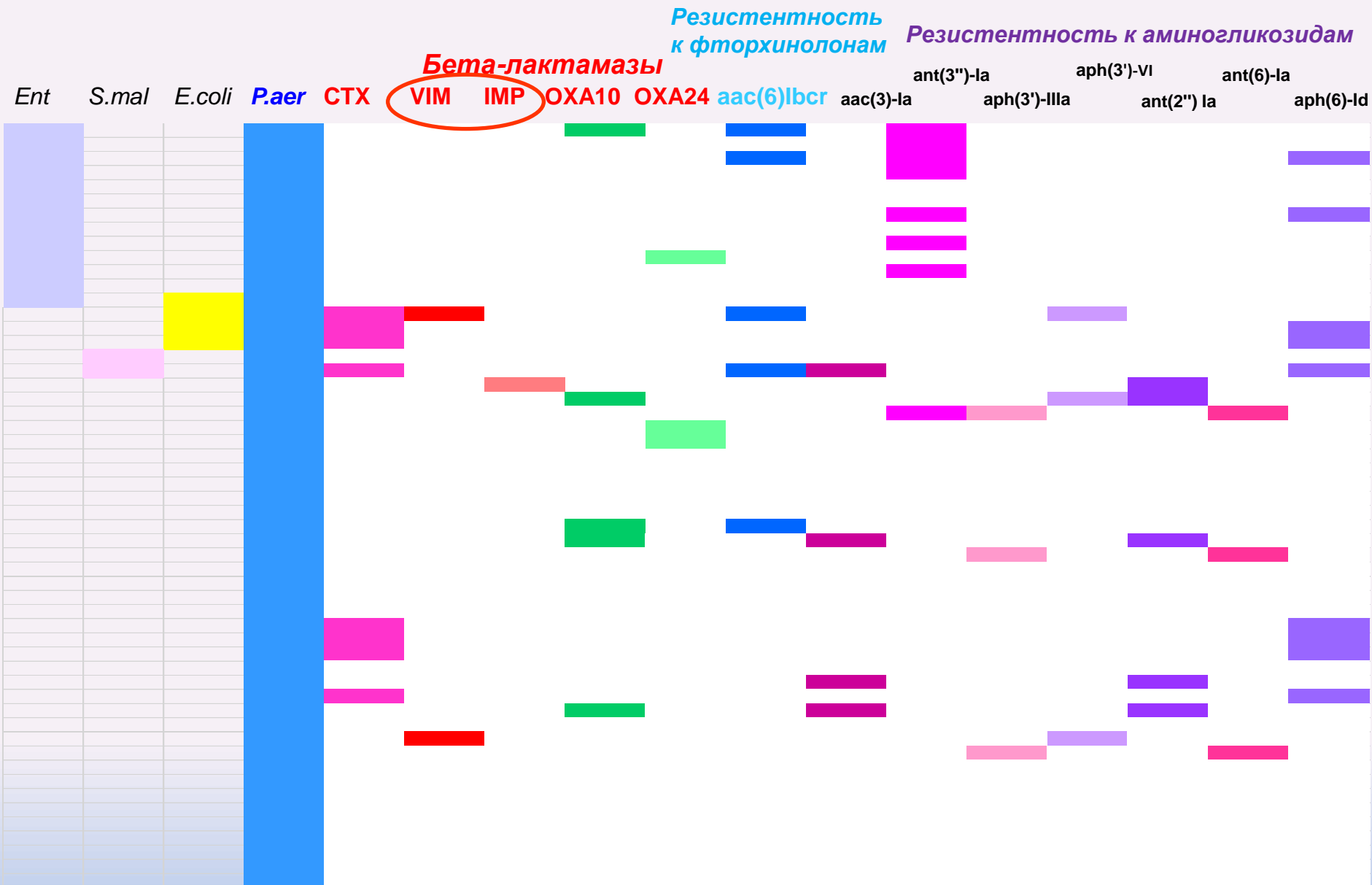
ВСЕГО 251 ОБРАЗЕЦ



Встречаемость *A. baumannii*, *S. maltophilia*



Встречаемость Р. aeruginosa



Выводы

1. В штаммах *Staphylococcus* spp. и *K. pneumoniae*, определен широкий спектр генов, обуславливающих резистентность к антибактериальным препаратам.
2. В штаммах *Staphylococcus* spp. наиболее часто выявлены гены, обуславливающие резистентность к аминогликозидам.
3. В нашем исследовании частота выявления генов резистентности к антибиотикам в штаммах *S. epidermidis* выше, чем в *S. aureus*.
4. В каждом отдельно взятом лечебно-профилактическом учреждении возможно формирование своего генетического профиля генов резистентности к антимикробным препаратам.

Спасибо за внимание!