

## SKUTECZNOŚĆ *in vitro* „NOWYCH ANTYBIOTYKÓW” WOBEC SZCZEPÓW *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, WYTWARZAJĄCYCH MBL-NDM i OXA-48, WYHODOWANYCH U PACJENTÓW CHORYCH NA NAWOTWORY ZŁOŚLIWE.

Katarzyna Bojarska<sup>1\*</sup>, Agnieszka Vogel<sup>1</sup>, Adriana Garleja<sup>1</sup>, Nadia Chochlińska<sup>1</sup>, Anita Bzowska<sup>1</sup>, Katarzyna Pietrzak<sup>1</sup>, Adam Maciejewski<sup>2</sup>, Łukasz Krakowczyk<sup>2</sup>, Jolanta Mrochem – Kwarciak<sup>1</sup>

1 - Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. MSC – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział Gliwice

2 - Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. MSC – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział Gliwice

W ostatnich latach, zarówno w Polsce, jak i na świecie nastąpił gwałtowny wzrost liczby zakażeń *Enterobacterales* (CRE), wytwarzających karbapenemazy. Stanowi to ważne i rosnące zagrożenie dla zdrowia i życia, przede wszystkim przez niezwykle ograniczone możliwości leczenia. Niezmiernie niepokojące jest pojawianie się szczepów *Klebsiella pneumoniae*, wytwarzających więcej niż jedną karbapenemazę (KPC i/lub MBL i/lub OXA-48), ponieważ w przypadku takich szczepów potencjalne opcje terapeutyczne są mocno ograniczone.

Celem niniejszej pracy było zbadanie wrażliwości *in vitro* szczepów *K. pneumoniae*, produkujących jednocześnie dwie karbapenamazy MBL-NDM1 i OXA-48 na powszechnie stosowane antybiotyki. Dodatkowo oznaczono wrażliwość na ceftazydym/awibaktam (CAZ/AVI), imipenem/relebaktam (IMP/REL) oraz meropenem/vaborbaktam (MEM/VAB).

Badaniem objęto 4 pacjentów leczonych w Klinice Chirurgii w okresie od lutego do listopada 2022 r. Identyfikację przeprowadzono z użyciem spektrometru mas MALDI Biotyper Sirius, lekowrażliwość metodą automatyczną z użyciem WalkAway oraz metodą dyfuzji z paska z gradientem stężeń antybiotyku (Liofilchem). Mechanizmy oporności oznaczono metodą dyfuzyjno-krażkową, potwierdzono testem immunochromatograficznym CORIS firmy BioConcept. Interpretacji dokonano zgodnie z rekomendacjami EUCAST.

Badane szczepy wykazywały *in vitro* 100% oporność na wszystkie  $\beta$ -laktamy, aminoglikozydy, fluorochinolony, monobaktam i fosfomycynę (metoda automatyczna). Wykazano całkowitą oporność na CAZ/AVI, MEM/VAB oraz IMP/REL, uzyskując wartości MIC odpowiednio: >256  $\mu\text{g/ml}$ , >256  $\mu\text{g/ml}$  i >32  $\mu\text{g/ml}$ . Wszystkie szczepy zachowały wrażliwość na kolistynę, tigecyklinę oraz trimetoprim/sulfametoksazol.

Uzyskane wyniki badań dowodzą, że „nowe” antybiotyki nie zawsze mogą stanowić opcję terapeutyczną w leczeniu zakażeń o etiologii *K. pneumoniae* MBL-NDM, OXA-48. Istnieje potrzeba poszukiwania synergizmu *in vivo* pomiędzy antybiotykami opornymi *in vitro*, ponieważ niejednokrotnie opcje terapeutyczne zostają ograniczone do jednego lub dwóch antybiotyków.