

Ocena efektu synergistycznego działania leków ceftazydym/awibaktam i aztreonam przeciwko wybranym szczepom *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae* wytwarzającym karbapenemazy

Aldona Olechowska-Jarząb^{*1,2}, Agnieszka Koziół², Anna Kujawska², Karolina Klesiewicz¹ Maria Bochenek², Dorota Ochońska³, Monika Brzywczy-Włoch³, Iwona Skiba-Kurek¹

¹Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków; ²Zakład Mikrobiologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie; ³Zakład Molekularnej Mikrobiologii Medycznej, Katedra Mikrobiologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Wstęp

Oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe, szczególnie wśród pałeczek jelitowych wytwarzających karbapenemazy (CPE), stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. Rosnąca częstość występowania wielolekoopornych, wytwarzających karbapenemazy szczepów podkreśla pilną potrzebę zastosowania nowych, skutecznych strategii leczenia opartych o kombinację działania antybiotyków. Ocena efektu synergistycznego i określenie wartości frakcyjnego stężenia hamującego (FIC) w diagnostyce rutynowej z zastosowaniem pasków z gradientem stężenia może stanowić narzędzie niezbędne do szybkiego i skutecznego wdrożenia terapii celowanej.

Cel badań

Ocena synergistycznego działania leków ceftazydym/awibaktam i aztreonam z zastosowaniem dostępnej w rutynowej diagnostyce metody opartej o paski z gradientem stężenia wraz z analizą klonalną PFGE badanych szczepów.

Material i metody

Badaniem objęto łącznie 25 izolatów wytwarzających karbapenemazy, w tym 13 szczepów *E. coli* i 12 szczepów *K. pneumoniae* wyizolowanych od pacjentów z zakażeniem dolnych dróg oddechowych i z zakażeniem łóżyska naczyniowego. Szczepy zostały zidentyfikowane do gatunku z wykorzystaniem spektrometrii masowej. Obecność karbapenemaz potwierdzono za pomocą testów immunochromatograficznych. Izolaty oceniano pod kątem wrażliwości na ceftazydym/awibaktam i aztreonam zgodnie z wytycznymi EUCAST oraz dokonano analizy występowania zjawiska synergizmu dla wskazanych antybiotyków przy użyciu metody opartej o paski z gradientem stężenia oraz metodę mikrorozcieńczeń w bulionie. Określono minimalne stężenia hamujące (MIC) i obliczono wskaźnik FIC w celu potwierdzenia synergizmu. Ponadto przeprowadzono ocenę pokrewieństwa genetycznego metodą PFGE.

Wyniki

U wszystkich 25 badanych izolatów wytwarzających karbapenemazy potwierdzono synergistyczne działanie ceftazydymu/awibaktamu i aztreonamu przy zastosowaniu metody dyfuzyjnej opartej o paski z gradientem stężenia. Ponadto wszystkie 25 izolatów wykazało synergizm w metodzie mikrorozcieńczeń (FIC < 0,5). Analiza pokrewieństwa genetycznego ujawniła grupy klonalne obu badanych populacji bakterii, zarówno *E. coli*, jak i *K. pneumoniae*, potwierdzając ich charakter epidemiologiczny.

Wnioski

Metoda pasków gradientowych wykazała potencjał jako realna alternatywa w diagnostyce rutynowej, umożliwiając skuteczne wykrywanie synergizmu leków. Ta łatwo dostępna w każdym laboratorium szpitalnym metoda może służyć jako wiarygodna alternatywa względem metod referencyjnych takich jak metoda mikrorozcieńczeń w bulionie.