

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лазаревой Анны Валерьевны
«Микробиологическая характеристика, механизмы устойчивости
к антибиотикам и молекулярная эпидемиология резистентных форм
респираторных патогенов и госпитальных грамотрицательных бактерий»
на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
03.02.03 — микробиология

На протяжении последних десятилетий антимикробная резистентность является глобальной угрозой для здоровья человека. Бактерии с множественной лекарственной устойчивостью (CPE, ESBL, PRSP, MDR-Pseud, MDR-Aci) представляют серьезную проблему в глобальном масштабе. В связи с этим актуальной проблемой клинической микробиологии является осуществление микробиологического мониторинга за распространением резистентных форм проблемных бактерий и оценкой возможных механизмов их антибиотикорезистентности. В диссертационной работе Лазаревой А.В. дана характеристика микробиоты клинически значимых локусов у детей в динамике пребывания в реанимационных отделениях и проведена молекулярно-генетическая оценка механизмов устойчивости к антибиотикам госпитальных грамотрицательных бактерий и респираторных патогенов. Увеличение числа изолятов резистентных к карбапенемам *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* представляет серьезную проблему для медицины в целом и особенно в педиатрической практике. До сих пор доминирующими у детей остаются респираторные бактериальные инфекции обусловленные стрептококками. Появление и распространение частоты обнаружения резистентных стрептококков к β -лактамам антибиотикам и макролидам вызывает особую обеспокоенность.

Цель и задачи сформулированы четко и соответствуют теме диссертационной работы.

Научная новизна представленной работы заключается в том, что автором определена динамика колонизации слизистых оболочек респираторного тракта детей, находящихся на ИВЛ. Установлено, что грамотрицательные бактерии являются доминирующими представителями респираторной микробиоты. В рамках проведенного исследования выявлено, что доминантными клонами карбапенемрезистентных штаммов *A. baumannii* (носители карбапенемазы OXA-72 и OXA-23) являются CC92^{Oxf} (обладающий способностью формирования биопленки) и CC944^{Oxf} (имеющий ген БЛРС *bla_{CTX-M-115}*). Выявлено клональное разнообразие карбапенемрезистентных штаммов *K. pneumoniae* с продукцией карбапенемазы OXA-48 в сочетании наличием БЛРС с преобладанием сиквенс-типа – ST395 и ST307. Выявлено преобладание

генотипов международных клонов высокого риска у *P. aeruginosa* - ST654, ST235 и ST111, продуцирующих в 50% VIM-подобную МБЛ. Впервые была полностью расшифрована композиция серотипов серогруппы 6, описана динамика серотипового состава и профиля чувствительности к антибиотикам изолятов *S. pneumoniae*. Показано увеличение распространенности *ermB*-механизма устойчивости придающего респираторным стрептококкам MLS_B-фенотип, обеспечивающий перекрестную устойчивость к макролидам, линкозамидам и стрептограмину В. Автором аннотированы 43 новых сиквенс-типа и 14 новых аллелей генов «домашнего хозяйства» у *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* в международной базе МЛСТ.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что данные о динамике колонизации госпитальными резистентными изолятами грамотрицательных бактерий позволяют определить спектр используемых антибактериальных препаратов для эмпирической антимикробной терапии и внедрение мер инфекционного контроля в ОРИТ. Показана значимость использованных молекулярных методов детекции в понимании механизмов резистентности проблемных патогенов и выявления эндемичных клонов карбапенемрезистентных возбудителей ИСМП. Данные о спектре циркулирующих серотипов *S. pneumoniae* свидетельствуют о высоком охвате используемыми ПКВ и эффективности вакцинации. Однако нарастание устойчивости *S. pneumoniae* к пенициллину и макролидам требует проведения мониторинга их популяции. Выявленный автором доминирующий механизм резистентности *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* к макролидам (*ermB* – опосредованное метилирование мишени антибиотика) выявляет перекрестную резистентность ко всем макролидам, линкозамидам и стрептограмину В и исключает использование данных антимикробных препаратов для терапии у детей. Результаты диссертационной работы Лазаревой А.В. внедрены в научно-исследовательскую работу лаборатории молекулярной генетики и клеточной биологии и лаборатории микробиологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, в материалы лекций по рациональной антибиотикотерапии у детей, используются в учебной рабочей программе на кафедре педиатрии в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных микробиологических и молекулярно-генетических методов. Количество биоматериала достаточное. Все расчеты выполнены автором с использованием современных программ статистики, что подчеркивает достоверность полученных результатов. Выводы сформулированы четко и соответствуют поставленным задачам. Автореферат оформлен в соответствии с

