УДК 616. 916.5: 616.5

АЦИНЕТОБАКТЕРИИ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

© Жилина С.В., Миронов А.Ю., *Поликарпова С.В.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва; *городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова, Москва

Клиническое значение ацинетобактерий при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи и мягких тканей изучено недостаточно. *Acinetobacter spp*. изолирован от 546 пациентов отделения гнойной хирургии ГКБ № 15 им. О.М. Филатова с 2000 по 2007 гг. За период наблюдений отмечено увеличение доли ацинетобактерий в пейзаже микрофлоры гнойных ран. 85% изолированных штаммов приходилось на *Acinetobacter baumannii.* Инфицирование/колонизация ран отмечалась в среднем на 9 сутки после госпитализации. Основным фактором риска присоединения ацинетобактерий явились фоновые заболевания, приводящие к трофическим нарушениям (80% пациентов). У 54% пациентов наличие ацинетобактерий в ране не влияло на течение раневой инфекции, а у 46% гнойно-воспалительное заболевание прогрессировало. У 9% ацинетобактерии изолированы в монокультуре. Остальные – в ассоциациях, чаще со *S. aureus* (41%). *A. baumannii* более резистентный, чем другие *Acinetobacter spp*. Наиболее активны в отношении *A. baumannii* нетилмицин (80%), имипенем (94%), меропенем (64%). Мало активны амикацин, гентамицин (30-35%), пиперациллин-тазобактам, цефоперазон-сульбактам (50%). Цефалоспорины и ципрофлоксацин неактины в отношении *A. baumannii.*

Ключевые слова: ацинетобактерии, гнойно-воспалительные заболевания.

THE ROLE OF *ACINETOBACTER SPP.* IN INFECTIONS OF THE SKIN AND SOFT TISSUES

Zhilina S.V., Mironov A.Yu., Polikarpova S.V.

Microbiology, Virology & Immunology Department of the I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow; O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital № 15, Moscow

The role of *Acinetobacter spp*. in infections of the skin and soft tissues is not always clear.The study of purulent wounds in the period from January 2000 till October 2007 in Moscow Filatov Hospital № 15 revealed an increase in the portion of acinetobacteria; moreover, 85% of isolates presented *A. baumannii*. Colonization/infection of wounds occurred on the average by the 9th day of hospitalization. The principle factor of risk was background diseases, which led to trophicity of the tissues (80% of patients). In 54% of cases presence of *Acinetobacter spp*. in the wound did not cause clinical worsening, whilst in 46% it caused the progression of pyoinflammatory diseases. In the monoculture they were isolated in 9% of cases. The rest of them were isolated in associations most frequently with *S. aureus* (41%). Most of antibiotic groups were not very active to the strains of *A. baumannii* but were active for other *Acinetobacter spp*. In 2007 Cephalosporin and Ciprofloxacin were inactive for *A. baumannii*, Amicacine and Gentamycin had very low activity (for 30-35% of strains), about 50% of strains were sensitive to Piperacillin-Tazobactam and Cefoperazon-Sulbactam. Netilmicin (80%) and Carbapenems were of the greatest activity. Imipenem was more active than Meropenem (94% of strains vs 64%). Antibiotics active for acinetobacteria were given to 25% of the patients. The adequate surgical tactics played an important role in the flow of the pyoinflammatory disease.

Key words: *Acinetobacter spp*., pyoinflammatory diseases.

Бактерии рода *Acinetobacter* — маловирулентны. Они широко распространены в природе, обитают в почве, воде, часто обнаруживаются на коже и слизистой носоглотки здоровых людей [3, 22]. Являясь условно патогенным микроорганизмом нормофлоры, *Acinetobacter spp.* в 60-х годах за рубежом часто игнорировался при выделении из клинических биоматериалов. В 70-х годах его признавали как возможную причину хирургических инфекций мягких тканей. За последние 30 лет усовершенствование медицинских технологий и расширение спектра антибактериальных препаратов изменило варианты гнойно-воспалительных заболеваний, вызываемых *Acinetobacter spp.* [22].

Сегодня на основе генотипирования описано не менее 25 видов рода *Acinetobacter.*

Большая часть геномовариантов ещё не имеет видового названия [23]. В обзоре Lyons представлено множество вариантов гнойно-воспалительных заболеваний, вызываемых ацинетобактериями: пневмонии, эндокардиты, инфекции кожи и мягких тканей, перитониты, инфекции мягких тканей [26].

С 1980 года *Acinetobacter spp.* стал быстро распространяться среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, вызывая суперинфекцию у иммунокомпрометированных больных, получавших длительную антибактериальную терапию [19, 22]. Причинами этого являются способность ацинетобактерий к свободному существованию во внешней среде в составе биоплёнок, высокая устойчивость к антибиотикам и дезинфектантам. Они чаще других грамотрицательных бактерий выделяются с рук медицинского персонала и объектов окружающей среды в ЛПУ [15, 22]. В РФ наличие ацинетобактерий в ЛПУ не контролируется [5]. За рубежом настороженность относительно распространения полирезистентных микробов значительно выше. На конференции проекта ARPAC (Antibiotic Resistance; Prevention and Control) Европейской ассоциации по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID – European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases) в ноябре 2004 года определены микробы, присутствие которых должно строго контролироваться в ЛПУ в связи с угрозой их эпидемического распространения. Одним из них стал *Acinetobacter baumannii,* устойчивый к карбапенемам [33].

Важным является клиническое значение представителей рода *Acinetobacter* в этиологии внутрибольничной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией лёгких [15, 22, 23, 26]. Роль микробов рода *Acinetobacter* в воспалительном процессе при гнойно-воспалительных (ГВЗ) и гнойно-септических заболеваниях (ГСЗ) не всегда ясна и во многом зависит от наличия факторов риска. Отмечено наличие ацинетобактерий среди клинических изолятов отделяемого ран [13, 15, 27]. Наиболее часто их обнаруживают при хронических, длительно текущих процессах, а также при внутрибольничном инфицировании или колонизации на фоне продолжительной антимикробной терапии [14]. Вопрос о том, является ли изолированный микроб рода *Acinetobacter* контаминантом или патогеном, необходимо решать для каждого конкретного случая на основании клинических данных и результатов лабораторных исследований. Целью работы явилось определение роли ацинетобактерий в течении и прогнозе ГВЗ и мониторинг чувствительности к антибиотикам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены результаты бактериологического исследования мазков, пунктатов и биоптатов ран от больных с ГВЗ и ГСЗ различного генеза и локализации (трофические язвы, флегмоны, абсцессы и гангрены, остеомиелит, сепсис в стадии гнойных осложнений, осложнения термических травм и другие заболевания). Биоматериалы получены в период с января 2000 года по октябрь 2007 год от 546 пациентов, госпитализированных в отделение гнойной хирургии или переведённых в него из других отделений ГКБ № 15 им. О.М. Филатова. Микробиологическое исследование включало изучение видового состава микрофлоры гнойного очага.

Выделение и идентификацию чистых культур микроорганизмов проводили по общепринятым методам [2, 6, 23]. Идентификацию выделенных культур проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным, ферментативным свойствам. Использовали тест-системы СТАФИтест16, НЕФЕРМ-тест 24, СТРЕПТОтест16, ЭНТЕРОтест16 производства "PLIVA-*Lachema*" (Чехия) [4].

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам, а также контроль качества определения чувствительности проводили в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 "Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам" (2004), а также руководствуясь стандартами Института клинических и лабораторных стандартов – (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI, ранее – NCCLS) [28–31].

С 1999 года в бактериологической лаборатории ГКБ № 15 им. О.М. Филатова разрабатывается и постоянно модернизируется "Автоматизированное рабочее место микробиолога, эпидемиолога и химиотерапевта" на

базе планшетного фотометра iEMS-Reader (фирма "TERMO-Electron", Финляндия). Автоматизацию обеспечивают 2 программы: Система микробиологического мониторинга "МИКРОБ" (СМММ и усовершенствованная версия СМММ-2) и "МИКРОБ-Автомат" [10, 11]. Использование банка данных программы "МИКРОБ-Автомат" способствует более точной идентификации микробов с использованием коммерческих тест-систем для идентификации. Статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью компьютерной программы "Система микробиологического мониторинга "МИКРОБ" [11]. Возможности этой программы позволяли проводить не только статистический анализ полученных результатов, но и эпидемиологический анализ с исключением из подсчёта микробов, одинаковых по идентификации и фенотипическому признаку антибиотикорезистентности, выделенных от одного и того же пациента. Исключение повторностей позволяет оценить истинный спектр микрофлоры отделения и получить достоверную картину антибиотикочувствительности.

Особенности течения воспалительного раневого процесса изучены на основании записей в "Медицинских картах стационарного больного". Оценка состояния пациента основывалась на данных термометрии, изменениях в лейкоцитарной формуле, определялась по наличию или отсутствию явлений системной воспалительной реакции (СВР), состоянию раны (вторичные некрозы, налёты фибрина, перифокальное воспаление, гнойное отделяемое) и результатов микробиологического исследования раны. Изучено 100 произвольно выбранных карт стационарных пациентов, получавших лечение в отделении гнойной хирургии с января 2005 по октябрь 2007 года, у которых, согласно данным СМММ, был хотя бы один раз изолирован *Acinetobacter spp*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Приоритетными патогенами ран в отделении гнойной хирургии являлись грамположительные кокки (около 55%) (рис. 1), что соответствует данным литературы [13, 14, 23]. Около 2/3 из них относятся к *Staphylococcus spp.*, а 1/3 – стрептококки, преимущественно *S. pyogenes*. С 2004 года на третьем месте по частоте встречаемости – *Acinetobacter spp.* С небольшими колебаниями его относительное количество составило около 10%.

В 2000-2007 гг. ацинетобактерии изолированы из образцов раневого отделяемого у 546 пациентов. В 40% случаев ацинетобактерии изолированы из ран при флегмонах, 25% – при гангрене, 20% случаев соответствовали инфицированию/контаминации ран при трофических язвах, связанных с нарушением трофики или при хроническом остеомиелите, 5% при других (кроме флегмоны и гангрены) острых ГВЗ. Раневое отделяемое, полученное при первичной хирургической обработке гнойного очага, исследовано у 285 из 546 пациентов: у 180 пациентов (63%) изолированы грамположительные кокки, у 37 (13%) – грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae*, а у 34 (12%) пациентов обнаружена смешанная микрофлора – грамотрицательные палочки и грамположительные кокки. Не выявлено роста аэробной и факультативно-анаэробной флоры у 37 (13%) пациентов.

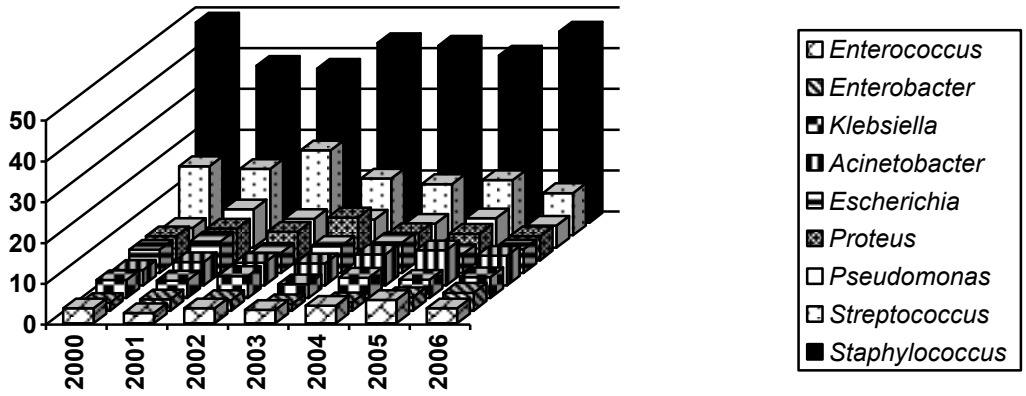

Рис. 1. Приоритетные патогены раневого отделяемого.

На основании записей в медицинских картах выявлено, что наличие в ране ацинетобактерий не всегда является показателем активного течения ГВЗ. У 54 (54%) пациентов наличие ацинетобактерий в ране не отягощало течение ГВЗ и не проявлялось ни местной воспалительной реакцией, ни СВР. В этих случаях, по всей вероятности, ацинетобактерии контаминировали раневую поверхность. У 46 (46%) пациентов обнаружение в ране ацинетобактерий связано с прогрессированием воспалительного процесса, причем у 37 из 46 пациентов из ран выделены микробные ассоциации, включающие ацинетобактерии, и у 9 (9%) пациентов ацинетобактерии изолированы в монокультуре. Наличие ацинетобактерий в монокультуре при прогрессировании ГВЗ позволяет предположить, что они являются приоритетными патогенами на данном этапе развития ГВЗ. Причём у двух из 9 пациентов при явлениях СВР из крови изолирован *Acinetobacter baumannii*. При выделении из ран микробных ассоциаций оценить значение ацинетобактерий затруднительно. Наиболее часто при исследовании смешанной микрофлоры встречались ассоциации *S. aureus* и *Acinetobacter spp.* (41%).

Ацинетобактерии были изолированы у пациентов, страдающих ГВЗ на фоне нарушенной трофики тканей (82% пациентов): 34% – сосудистые поражения при сахарном диабете и 48% – поражения сосудов другой этиологии, из которых 70% приходилось на облитерирующий атеросклероз сосудов конечностей и облитерирующий эндартериит, осложнения внутривенной наркомании (10%), посттравматические осложнения (около 20%), несколько пациентов страдали злокачественными новообразованиями. Большинство больных (80%) было госпитализировано в отделение гнойной хирургии с острыми ГВЗ или обострением хронических ГВЗ. Ацинетобактерии обнаружены в биоматериалах, полученных из ран после повторных хирургических обработок, в среднем, спустя 9 дней (в период от 2 до 41 дня).

Адекватную антибактериальную терапию по отношению к ацинетобактериям получали только 25% пациентов. Наличие или отсутствие адекватной антибактериальной терапии не играло значительной роли в течении ГВЗ по сравнению с радикальными хирургическими способами лечения, за исключением случаев сепсиса, вызванного ацинетобактериями. У пациентов с *A. baumannii*, изолированным из крови, антибактериальная терапия была адекватной.

Среди ацинетобактерий, изолированных из раневого отделяемого, преобладал *A. baumannii* на долю которого приходилось 70-88% изолятов (рис. 2).

Исследование чувствительности штаммов *Acinetobacter spp.* проводилось в отношении основных групп антибактериальных препаратов: аминогликозидов, фторхинолонов, цефалоспоринов III-IV поколений и карбапенемов.

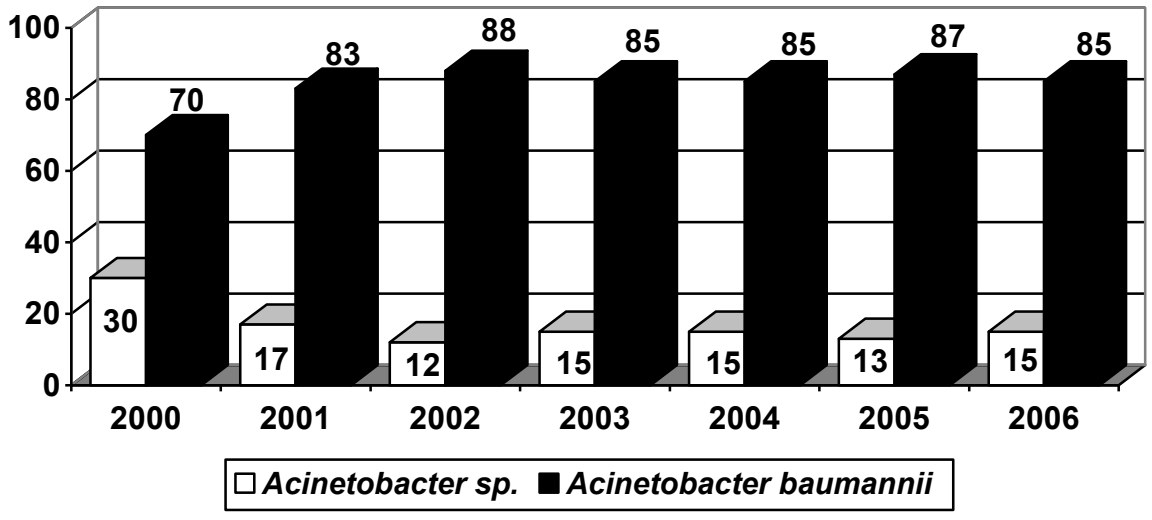

Рис. 2. Динамика выделения *Acinetobacter spp.* за 2000-2006 г.г.

Таблица 1

Активность цефалоспоринов в отношении штаммов *Acinetobacter spp.*

Годы / Антибиотики	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
	% чувствительных штаммов							
Цефтазидим	39	22	16	31	15	17	10	12
Цефотаксим	30	15	10	17	9	12	8	8
Цефтриаксон	32	17	9	15	8	10	7	15
Цефепим	50	40	24	33	15	18	20	16

Результаты определения чувствительности штаммов *Acinetobacter spp.* к цефалоспоринам представлены в табл. 1. Также проведено исследование активности цефоперазона, который оказался неактивен в отношении всех ацинетобактерий. Цефалоспорины были неактивны в отношении более половины клинических штаммов уже в 2000 году (табл. 1). В 2006-2007 году антибиотики этой группы оказались активны только для 10-20% клинических изолятов и неактивны в отношении 80-90% штаммов *Acinetobacter spp.*

Оценивать активность антибиотиков в отношении всех ацинетобактерий или антибиотикочувствительность всей группы ацинетобакторий не совсем точно. Наиболее часто из клинических образцов изолировался *A. baumannii*, поэтому его чувствительность к антибактериальным препаратам наиболее важна. Большинство штаммов *A. baumannii* обладало множественной устойчивостью, не только в отношении цефалоспоринов, но и к антибиотикам других групп.

Была изучена чувствительность *A. baumannii* и других представителей рода *Acinetobacter* к цефалоспоринам и ципрофлоксацину. На рис. 3 и 4 показано отличие в процентном соотношении устойчивых штаммов *A. baumannii* и других представителей рода *Acinetobacter*, среди которых наиболее часто выделялись *A. lwoffii, A. haemolyticus, A. jonsonii*. Процент нечувствительных к цефотаксиму, цефотриаксону и цефтазидиму *A. baumannii* составил от 90% до 100%, в то время как другие представители рода *Acinetobacter* показали колебания относительного количества нечувствительных штаммов от 15% до 60% в отношении цефотаксима и цефтриаксона и от 6% до 54% в отношении цефтазидима. Динамика распространения штаммов, нечувствительных к цефепиму, отражает ту же закономерность: от 81% до 90% нечувствительных *A. baumannii* и от 27% до 55% прочих видов аценетобактерий.

Количество нечувствительных к ципрофлоксацину штаммов *A. baumannii* также значительно больше, чем среди других ацинетобактерий. Их годовые колебания для *A. baumannii* составили от 59% до 98%, а для других представителей этого рода – от 14%

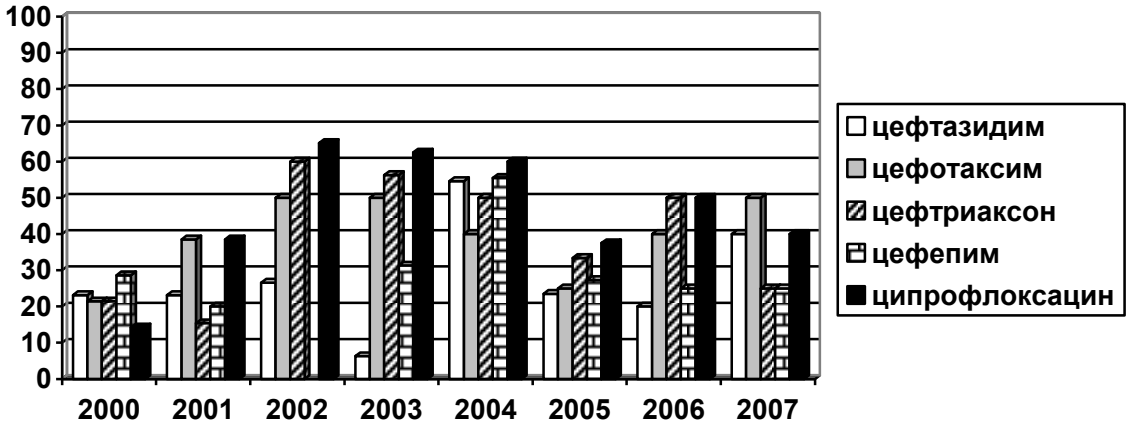

Рис. 3. Устойчивость *Acinetobacter spp.* (кроме *Acinetobacter baumannii*) к цефалоспоринам и ципрофлоксацину.

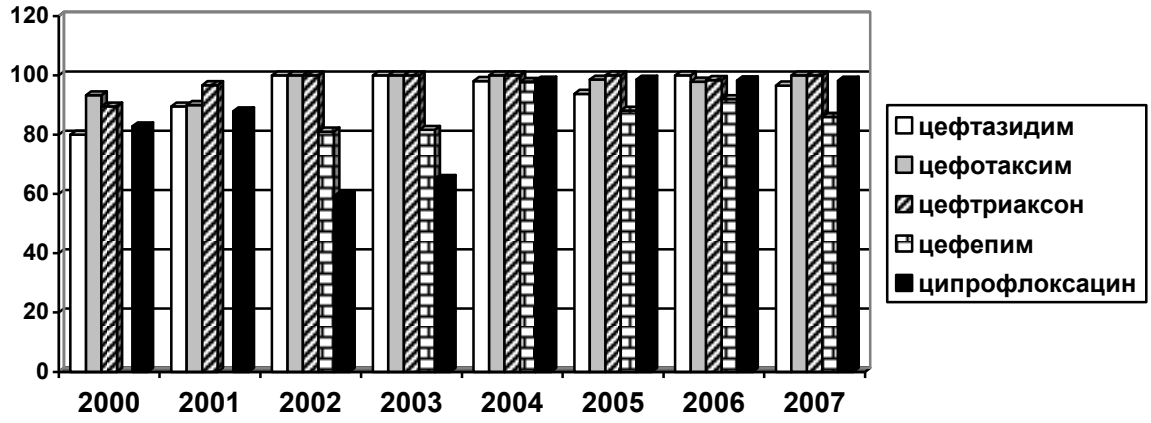

Рис. 4. Устойчивость *Acinetobacter baumannii* к цефалоспоринам и ципрофлоксацину.

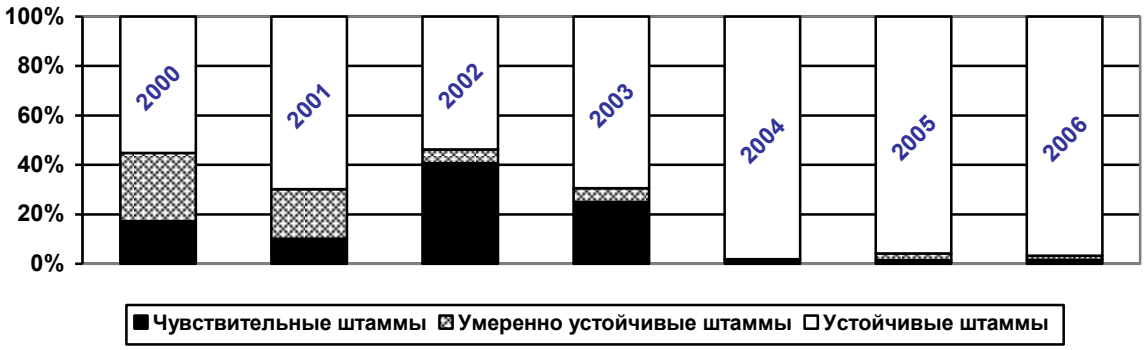

Рис. 5. Чувствительность *Acinetobacter baumannii* к ципрофлоксацину.

Таблица 2

Активность ингибитор-защищённых пенициллинов в отношении *A. baumannii* (% чувствительных штаммов)

Антибиотики	Годы		
	2005	2006	2007
Пиперациллин/тазобактам	35,3	27,6	51,9
Тикарциллин/клавуланат	11,1	2,2	—
Цефоперазон/сульбактам	91,2	79,3	41,7

до 60%. Динамика распространения нечувствительных к ципрофлоксацину штаммов *A. baumannii* носит почти линейный характер (рис. 5). Более 80% штаммов нечувствительны к ципрофлоксацину в 2000 году, причём почти 30% штаммов демонстрировали промежуточную степень устойчивости. В 2006 году 98% штаммов нечувствительны к ципрофлоксацину, причём только 1,6% среди них обладали промежуточной устойчивостью.

Определение чувствительности к ингибитор-защищённым пенициллинам (ИЗП) проводилось в основном для *A. baumannii*. С 2005 года в отношении пиперациллина/тазобактама, тикарциллина/клавуланата и цефоперазона/сульбактама тестировалось статистически достоверное количество штаммов.

В табл. 2 отражены результаты изменения активности ИЗП в отношении штаммов *Acinetobacter baumannii* с 2005 по 2007 год. Тикарциллин/клавуланат практически неактивен в отношении исследованных штаммов – 11,1%-2,2% чувствительных штаммов соответственно в 2005-2006 гг. Закономерность в годовых колебаниях активности пиперациллина/тазобактама за 3-летний период не про-

слеживается (35%-28%-52% чувствительных изолятов соответственно в 2005-06-07). Вероятно, эти колебания связаны с эпидемическим распространением штаммов с определенным фенотипом резистентности. У цефоперазона/сульбактама прослеживается отчётливая тенденция к снижению активности в отношении штаммов *Acinetobacter baumannii* – с 2005 г. по 2007 г. количество нечувствительных штаммов возросло в 6,6 раза (с 9% до 58%), а резистентных – почти в 5 раз (с 6% до 29%).

Количество чувствительных / нечувствительных в отношении ИЗП клинических изолятов *A. baumannii* показано на рис. 6.

Определение чувствительности к карбапенемам клинических штаммов *Acinetobacter baumannii* в статистически достоверном количестве начато с 2005 года (табл. 3). Мониторинг активности карбапенемов в отношении *A. baumannii* показал отсутствие имипенем-резистентных штаммов в 2005 году, а в 2006-2007 годах количество нечувствительных штаммов составило 6%. Меропенем менее активен в отношении *Acinetobacter baumannii.* При этом количество чувствительных штаммов увеличилось с 50% в 2005 году до 62% в 2007 году. Однако достоверность тенденции изменения антибиотикочувствительности за 3-летний период является сомнительной.

Чувствительность *A. baumannii* к карбапенемам представлена на рис. 7.

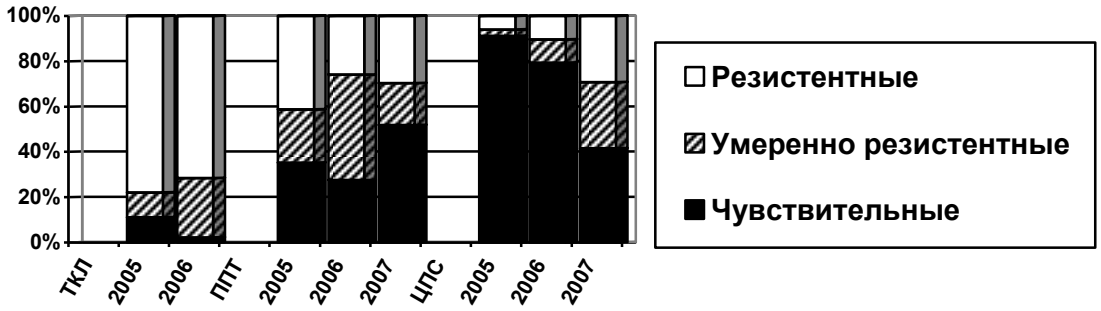

Рис. 6. Чувствительность *Acinetobacter baumannii* к ингибитор-защищённым пенициллинам.
Сокращения: ТКЛ – тикарциллин+клавулановая кислота, ППТ – пиперациллин+тазобактам, ЦПС – цефоперазон+сульбактам.

Таблица 3

Активность карбапенемов в отношении *A. baumannii*

	2005			2006			2007		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Меропенем	46,9	37,5	15,6	52,3	32,3	15,4	62,2	18,9	18,9
Имипенем	100	0	0	93,4	3,3	3,3	93,9	3,0	3,0

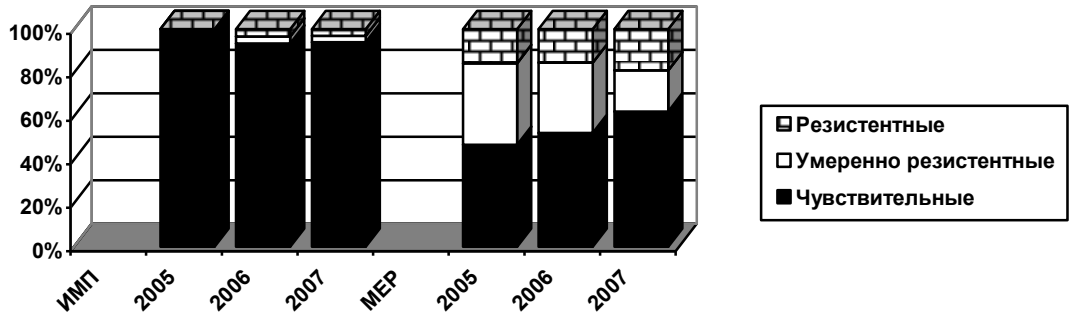

Рис. 7. Чувствительность *Acinetobacter baumannii* к карбапенемам.
Сокращения: ИМП – имипенем, МЕР – меропенем.

После карбапенемов аминогликозиды наиболее активны в отношении ацинетобактерий. Наибольшей активностью к *A. baumannii* обладает нетилмицин – более 80% чувствительных штаммов в 2007 году (табл. 4). До 2004 года амикацин был активен в отношении более 70% штаммов. В 2007 г. амикацин активен в отношении всего 30% штаммов, а гентамицин – 35% штаммов. Закономерности колебания относительного количества чувствительных/нечувствительных штаммов в отношении аминогликозидов нелинейны, но в целом просматривается тенденция к снижению активности аминогликозидов и увеличению доли штаммов, устойчивых к ним (рис. 8).

Анализ активности аминогликозидов в отношении *A. baumannii* и других представителей рода *Acinetobacter* показал, что сохраняется та же закономерность, что и в отношении уже рассмотренных групп антибиотиков. Аминогликозиды высоко активны в отношении ацинетобактерий, кроме *A. baumannii*. В 2007 году амикацин активен для 90% клинических изолятов *Acinetobacter spp.* (кроме *A. baumannii*), а гентамицин – для 70% (табл. 5).

Динамика количества нечувствительных штаммов ацинетобактерий показана на рис. 9 и 10.

Нарастание резистентности не происходит линейно. Ежегодные колебания количества нечувствительных штаммов демонстрируют как их рост, так и уменьшение их количества. Возможно, это связано с внутрибольничным эпидемическим распространением штаммов с определенными фенотипами резистентности.

Таблица 4

Активность амногликозидов в отношении *Acinetobacter baumanni*

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Амикацин	41,9	67,2	59,3	70,6	71,4	51,1	32,0	29,4
Гентамицин	3,6	25,4	29,8	55,9	30,9	15,8	28,1	35,3
Нетилмицин	80,8	15,4	69,6	—	—	—	89,3	82,1

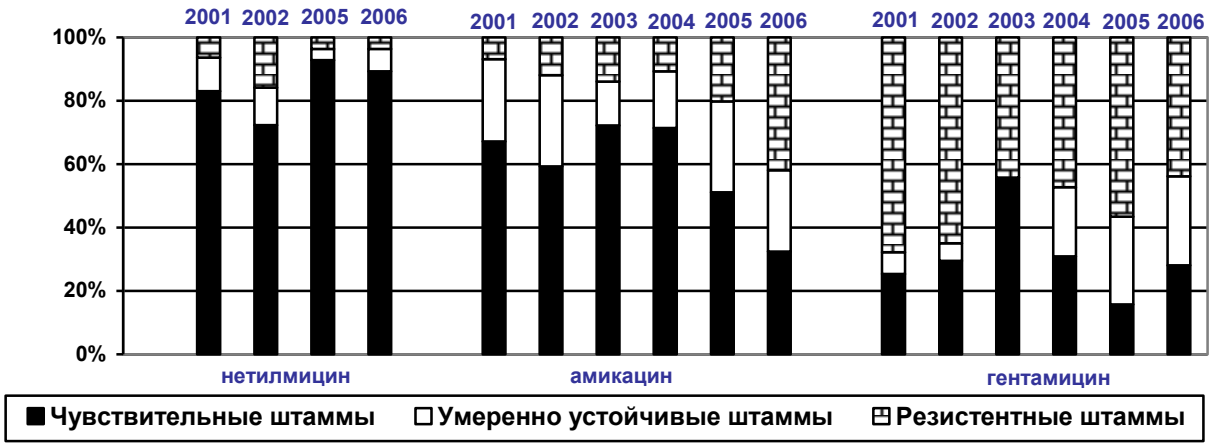

Рис. 8. Чувствительность *Acinetobacter baumannii* к аминогликозидам.

Таблица 5

Активность амногликозидов в отношении *Acinetobacter spp.* (кроме *A. baumannii;* % чувствительных штаммов)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Амикацин	63,4	84,6	85,7	68,4	80,	75	88,9	90
Гентамицин	50	46,2	37,5	47,4	53,3	33,3	75	70

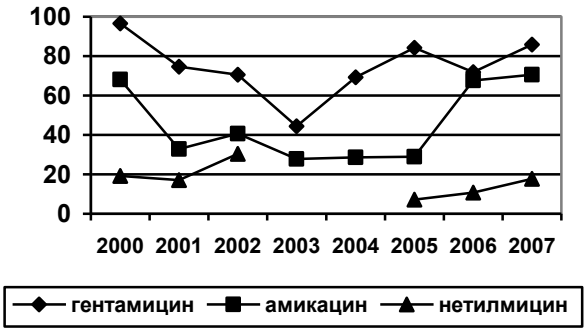

Рис. 9. Динамика штаммов *Acinetobacter baumannii*, нечувствительных к аминогликозидам.

Рис. 10. Динамика штаммов *Acinetobacter spp.* (кроме *A. baumannii*), нечувствительных к аминогликозидам.

Необходимо отметить явное увеличение доли ацинетобактерий в пейзаже микрофлоры гнойных ран (3-й по частоте изолирования из ран). В клинической практике инфекции, вызванные ацинетобактериями, тесно связаны с хирургией. Колонизация/инфицирование ран происходили в среднем на 9-е сутки госпитализации. Считают, что колонизация сменяется инфицированием у пациентов при наличии ряда факторов риска [19, 22]. Для колонизации и инфицирования хирургических ран основными факторами риска служат фоновые заболевания, нарушающие трофику тканей в месте оперативного вмешательства – более 80% наших пациентов имели этот фактор риска.

Наиболее распространённым видом ацинетобактерий, изолированных при ГВЗ и при других заболеваниях [12, 13, 23], являлся *A. baumannii* (85% изолятов). Другие виды ацинетобактерий выделялись значительно реже. *A. baumannii* является приоритетным патогенном внутрибольничных инфекций [12, 13, 15, 23, 34]. За ним по частоте выделения следуют *A. lwoffii, A. haemolyticus, A. jonsonii.* Другие виды в основном являются нормофлорой кожных покровов или комменсалами ротоглотки и влагалища и редко изолируются при заболеваниях и вспышках внутрибольничных инфекций [15, 22, 23]. Подтверждением этого факта служит популяционное исследование фекальных образцов (226 проб), проведённое в Нидерландах: ацинетобактерии редко изолируются у негоспитализированных, а *A. baumannii* – крайне редко обнаруживается в фекалиях здоровых людей [21].

Ацинетобактерии устойчивы к антибактериальным препаратам. Они устойчивы к пенициллину, ампициллину, цефазолину. Большинство штаммов устойчиво к хлорамфениколу [23]. Определение чувствительности к этим антибиотикам нами не проводилось. Определение же активности цефоперазона показало полное отсутствие таковой у всех клинических изолятов *Acinetobacter spp.*

Антибиотики большинства групп показали низкую активность в отношении штаммов *A. baumannii*, но были достаточно активны в отношении других представителей рода *Acinetobacter*.

В отношении *Acinetobacter spp.* (за исключением *A. baumannii*) в 2007 году наибольшая активность была у цефтазидима (60% чувствительных штаммов) и цефепима (75%); ципрофлоксацин активен для 60% штаммов. Высокую активность проявляли аминогликозиды: гентамицин для 70% штаммов, амикацин для 90%.

К 2007 году в отношении *A. baumannii* мало активны цефалоспорины III-IV поколений. Наиболее активный их них – цефепим, активен только для 14% штаммов. Тестирование активности ципрофлоксацина, как наиболее используемого представителя фторхинолонов, также выявило отсутствие активности этого антибиотика в отношении штаммов *A. baumannii* (менее 2% чувствительных штаммов). Среди аминогликозидов наибольшую активность проявил нетилмицин – более 80% чувствительных штаммов. Амикацин и гентамицин активны для 30-35% штаммов. Только для *A. baumannii* исследовалась активность ингибитор-защищённых пенициллинов и карбапенемов. Среди инги-

битор-защищённых пенициллинов наибольшую активность показали цефоперазон/сульбактам и пиперациллин/тазобактам (42% и 52% чувствительных штаммов соответственно), а тикарциллин/клавуланат был неактивен. Карбапенемы наиболее активны в отношении штаммов *A. baumannii*, причем у имипенема активность выше, чем у меропенема. В 2006 году впервые зарегистрированы штаммы *A. baumannii* с промежуточной чувствительностью и устойчивые к имипенему. В 2006-07 г. имипенем активен в отношении 94% клинических изолятов. Меропенем активен в отношении 64% штаммов *A. baumannii*. Уменьшение активности антибиотиков всех групп в отношении *A. baumannii* — широко распространенная тенденция. Сходные результаты изучения антибиотикорезистентности получены в различных регионах России и за рубежом [7–9, 12, 13, 19, 22, 23, 33–35]. *A. bau-mannii* является приоритетным патогеном внутрибольничных инфекций, антибиотикотерапия которого затруднена по причине множественной антибиотикорезистентности, включая карбапенем-резистентные штаммы [17, 20, 23, 35]. *A. baumannii* отличается от других ацинетобактерий, как *S. aureus* от коагулазонегативных стафилококков [22]. Его сравнивают с MRSA и даже иногда называют "грамотрицательным MRSA" [32].

Оценивая результаты изучения динамики активности антибиотиков и динамики антибиотикочувствительности штаммов *A. baumannii*, следует отметить, что препаратами выбора для этого микроба остаются карбапенемы и нетилмицин. Наибольшую настороженность вызывают карбапенем-резистентные штаммы, эпидемическое распространение которых было бы крайне опасным в отсутствии другого терапевтического выбора. В поисках альтернативы карбапенемам ведутся исследования по синергетическому действию карбапенемов с сульбактамом, обладающим собственной невысокой активностью в отношении ацинетобактерий. Обсуждаются результаты применения полимиксина при лечении жизнеугрожающих инфекций, вызванных ацинетобактериями, резистентными ко всем коммерчески доступным антибиотикам [17, 18, 20, 24, 25, 35].

Как показали результаты данного исследования, изолирование из раны ацинетобактерий, в том числе и *A. baumannii*, более чем в половине случаев (54%) происходит на фоне контаминации раны этими микробами. При обнаружении в ране смешанной микрофлоры, в состав которой входят ацинетобактерии, применение адекватной хирургической тактики в сочетании с антибактериальной терапией, активной в отношении других ассоциантов, и применение местных антисептических и противовоспалительных препаратов, как правило, приводило к благоприятному разрешению ГВЗ. Несомненно, что в случаях истинного инфицирования раны ацинетобактериями, при развитии явлений СВР, и тем более при изоляции *A. baumannii* из крови, необходимо назначение адекватной антибактериальной терапии в отношении этого патогена. Учитывая непредсказуемый фенотип устойчивости у ацинетобактерий, наиболее надежный режим терапии может быть выбран на основании индивидуальных данных о чувствительности *in vitro.*

Прогрессирование воспалительного процесса у наших пациентов связано с тяжёлой ишемией тканей и происходило как на фоне неадекватной антибиотикотерапии, так и при назначении *in vitro* активных антибиотиков.

Таким образом, решение вопроса о значении изолированного из раны *Acinetobacter sp.* должно складываться из клинической картины и лабораторных данных. Выбор системных антибиотиков, активных в отношении *A. baumannii* и других *Acinetobacter spp.,* должен быть обоснован с учетом клинического значения выделенного микроба. Это важно, так как наиболее активные для ацинетобактерий антибиотики относятся к препаратам резервного списка. Эффективному лечению пациента при отсутствии явлений СВР способствует адекватная хирургическая тактика и применение антибактериальных препаратов местного действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Брискин Б.С.* Внутрибольничная инфекция и послеоперационные осложнения с позиций хирурга // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – Т. 2, № 45. – С. 124–128.
2. *Зубков М.Н.* Практическое руководство по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии для врачей стационарной помощи. – М.: МГУП, 2002. – С. 38–39.

3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник / Под ред. А.А. Воробьева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 691 с.
4. *Нехорошева А.Г., Скала Л.З., Поликарпова С.В. и др.* Использование усовершенствованных коммерческих микро-ла-тестов для идентификации микроорганизмов различных групп в клинической микробиологии // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 3. – С. 51–54.
5. *Об* улучшении медицинской помощи больным с гнойными хирургическими заболеваниями и усилении мероприятий по борьбе с внутрибольничной инфекцией. Приказ Минздрава СССР № 720 от 31.07.1978, прил. 2 "Инструкции по бактериологическому контролю комплекса санитарно-гигиенических мероприятий в лечебно-профилактических учреждениях (отделения хирургии, палаты и отделения реанимации и интенсивной терапии)".
6. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ Минздрава СССР № 535 от 22.04.1985.
7. *Перцева Т.А., Богацкая Е.Е., Бонцевич Р.А., Братусь Е.В.* Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов *A. baumannii*, выделенных от пациентов с нозокомиальными инфекциями в области хирургического вмешательства // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, № 2, прил. 1. – С. 48.
8. *Пхакадзе Т.Я., Окропиридзе Г.Г.* Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологической структуре инфекционных осложнений у травматолого-ортопедических больных // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, № 2, прил. 1. – С. 49.
9. *Сидоренко С.В.* Средства выбора при лечении инфекций известной этиологии // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – Т. 3, № 5. – С. 147–148.
10. *Скала Л.З., Нехорошева А.Г., Лукин И.Н. и др.* Система регистрации и анализа в работе микробиологических лабораторий // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 5. – С. 36–41.
11. *Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г. и др.* Практические аспекты современной клинической микробиологии // Тверь: ООО "Издательство "Триада", 2004. – С. 217–240.
12. *Страчунский Л.С.* Профиль чувствительности проблемных микроорганизмов в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Consilium medicum. – 2002. – Экстра-выпуск. – С. 6–9.
13. *Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др.* Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. – Смоленск, Боргес, 2002. – 22 с.
14. *Французов В.Н., Хайкина Е.В., Решедько Г.К.* Диагностика и лечение хирургических инфекций стопы при сахарном диабете // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 235–270.
15. *Шагинян И.А., Чернуха М.Ю.* Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии внутрибольничных инфекций: клинические, микробиологические и эпидемиологические особенности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 271–285.
16. *Яковлев С.В.* Оптимизация эмпирической антибактериальной терапии жизнеугрожающих госпитальных инфекций // Consilium medicum. – 2002. – Экстра-выпуск. – С. 14–17.
17. *Bergogne-Beresin E., Towner K.J. Acinetobacter spp*. as a nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features // Clin. Microbiol. Rev. – 1996. – Vol. 9. – P. 148–165.
18. *Cisneros J.M., Reyes M.J., Pachon J. et al.* Bacteriemia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features // Clin. Infect. Dis. – 1996. – Vol. 22. – P. 1026–1032.
19. *Cisneros J.M., Rodríguez-Baño J., Fernández-Cuenca F. et al.* Risk-factors for the acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacer baumannii* in Spain: a nationwide study // Clin. Microbiol. Infect. – 2005. – Vol. 11. – P. 874–879.
20. *Corbella X., Ariza J., Ardanuy C. et al.* Efficacy of sulbactam alone in combination with imipenem in nosocomial infections caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii* // J. Antimicrob. Chemother. – 1998. – Vol. 42. – P. 793–802.
21. *Dijkshoorn L., van Aken E., Shunburne L. et al.* Prevalence of *Acinetobacer baumannii* and other *Acinetobacter sp*. in faecal samples from non-hospitalistd individuals // Clin. Microbiol. Infect. – 2005. – Vol. 4. – P. 329–331.
22. *Joly-Guillou M.-L.* Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter* // Clin. Microbiol. Infect. – 2005. – Vol. 11. – P. 868–873.
23. *Koneman's* Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology / Washington C. Winn Jr. [et

al]. – 6th ed. // Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – 1535 p.
24. *Levin A.S., Barone A.A., Penço J. et al.* Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrugresistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* // Clin. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 28. – P. 1008–1011.
25. *Levin A.S.* Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem // Clin. Microbiol. Infect. – 2002. – Vol. 8. – P. 144–153.
26. *Lyons R.W.* Ecology, clinical significance and antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* and *Moraxella*. In: Gilardi G. L. ed. Nonfermentative Gram-Negative Rods: Laboratory Identification and Clinical Aspects // New York: Marcel Dekker. – 1985. – P. 159–179.
27. *Murakawa G.J.* Common pathogens and differential diagnosis of skin and soft tissue infections // Cutis. – 2004. – Vol. 73, Suppl. 5. – P. 7–10.
28. *National* Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; tenth informational supplement. NCCLS Document M 100-S 10 (M 7) 2000.
29. *National* Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eleventh informational supplement, M 100-S 11, 2001.
30. *National* Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement, M 100-S 4, 2002.
31. *National* Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighth informational supplement, M 100-S 13, 2003.
32. *Rello J. Acinetobacter baumannii* infections in the ICU: customization is the key. Chest. – 1999. – N 115. – P. 1226–1229.
33. *Report* of the consensus conference on antibiotic resistance; prevention and control // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 11. – P. 938–954.
34. *Tomas M. del Mar, Cartelle M., Pertega S. et al.* Hospital outbreak caused by a carbapenem-resistant strain of *Acinetobacter baumannii*: patient prognosis and risk-factors for colonization and infection // Clin. Microbiol. Infect. – 2005. – Vol. 11. – P. 540–546.
35. *Urban C., Segal-Maurer S., Rahal J.J.* Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrag-resistant *Acinetobacter baumannii* // Clin. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 36. – P. 1268–1274.