

УДК 616-001-17-002.3-085.33

О.Н. Воробьева, Л.И. Денисенко, А.С. Дощицина, Л.И. Челпанова, С.А. Дулепо

ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ОЖГОВЫХ БОЛЬНЫХ

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей (Новокузнецк)
Городская клиническая больница № 1 (Новокузнецк)

В ожоговом отделении МЛПУ «ГКБ № 1» определены ведущие возбудители гнойно-септических процессов (ГСП) и изучена динамика устойчивости к антибиотикам 579 штаммов, выделенных с января по декабрь 2004 года. В этиологической структуре ожоговой болезни преобладали *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*. Микст-инфекция присутствовала у 73 % пациентов, из них у одной трети были выделены от 4 до 6 патогенов. Чаще всего ГСП начинается после заражения стафилококком травмированной поверхности и является важнейшим предрасполагающим фактором к распространению инфекции и последующему присоединению другого возбудителя. Анализ распространенности устойчивых к антибиотикам возбудителей позволил разработать рациональные схемы лечения и профилактики инфекционных осложнений у больных с ожоговой травмой.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, возбудители гнойно-септических процессов, ожоговая болезнь

ANTIBIOTIC RESISTANCY DYNAMICS OF PYOSEPTIC PATHOGENIC ORGANISMS IN BURN INJURED PATIENTS

O.N. Vorobjeva, L.I. Denisenko, A.S. Doshchitsina, L.I. Chelpanova, S.A. Dulepo

Medical Institute of Physicians Training, Novokuznetsk
Clinical Hospital No 1, Novokuznetsk

The most common pyoseptic pathogenic organisms were determined and antibiotic resistancy dynamics to 579 strains, identified within 12 months of 2004 year, was studied at the burn injury department of the Novokuznetsk Clinical Hospital No 1. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* and *Proteus mirabilis* predominance was found out in the etiological structure of burn disease. Mixed infection was detected in 73 % of studied patients and 4 to 6 pathogens were identified in one third of these patients. Pyogenic process was more often caused by staphylococcal invasion of the injured area and was found to be the leading predisposing factor for dissemination of infection with the following activation of the additional pathogen. Prevalence rete analysis of antibiotic resistant pathogenic organisms allowed to develop an adequate therapeutic regimen and prophylactic measures in order to cope with infectious complications in burn injured patients.

Key words: antibiotic resistancy, pyoseptic pathogenic organisms, burn disease

ВВЕДЕНИЕ

Проблема антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении ожоговых больных имеет свою специфику в силу особенностей течения раневого процесса у них, различных сроков госпитализации и операций, широкого распространения внутрибольничной инфекции. Развитие устойчивости возбудителей гнойно-септических процессов (ГСП) ко многим антибактериальным препаратам также затрудняет подбор антибиотиков для лечения больных с ожоговой травмой и требует поиска новых подходов к профилактике и лечению инфекционных осложнений у них [2]. Целесообразность назначения антибактериальной терапии, значительно снижающей риск

инфекционных осложнений у больных с обширными глубокими ожогами сразу после окончания периода шока, рекомендовали М.В. Шеляховский [6], Г.И. Богословский [3], Г.Л. Минкова [5], Б.С. Выхрев [4] и др. Для Р. Roulland [10] началом антибиотикотерапии является критическое значение уровня обсемененности ожоговой раны. Другие авторы считают применение системных антибиотиков целесообразным, но с учетом индивидуального подхода к выбору препарата и его дозировки [9]. Ряд ученых критикуют широкое применение системных антибиотиков в качестве средства профилактики инфекции, так как это вызывает изменение нормальной флоры организма, развитие аллергических реакций и коло-

низацию раны резистентными видами микроорганизмов [7]. Так, на фоне лечения цефалоспоридами III поколения и карбапенемами, при элиминации чувствительных к ним бактерий, происходит не только селекция полирезистентных госпитальных штаммов на слизистых оболочках, но и вовлечение их в инфекционный процесс как локальный, так и генерализованный. В этом случае традиционные схемы терапии оказываются клинически неэффективными [1]. Использование местных антимикробных средств достаточно уменьшает степень бактериальной колонизации ожоговой раны. Однако, в силу полиэтиологичности ожоговой болезни, высокой резистентности возбудителей ГСП и быстрой селекции устойчивой микрофлоры к антибактериальным препаратам, применяемым местно, этих противомикробных агентов бывает недостаточно [8]. Поэтому выбор препаратов делается на основе определения чувствительности к ним этиологически значимых возбудителей, выделенных из ожоговых ран.

Несмотря на знание современных тенденций распространения резистентности к антибактериальным препаратам среди нозокомиальных микроорганизмов, проблема разработки рациональных алгоритмов лечения инфекционных осложнений ожоговых больных для каждого конкретного стационара остается достаточно актуальной. Для использования того или иного лекарственного средства важным является соблюдение принципа «минимальной достаточности» [2], т.е. не надо назначать новые и резервные антибиотики там, где прекрасно работают традиционные препараты. Это важно и для лечения конкретного больного, и для планирования политики антибактериальной терапии внутрибольничной инфекции в объеме всего стационара.

Целью нашего исследования явилось определение ведущей микрофлоры и изучение распространенности устойчивых к антибиотикам возбудителей гнойно-септических процессов, выделенных у ожоговых больных, проходивших лечение в стационаре МЛПУ «ГКБ № 1» г. Новокузнецка с января по декабрь 2004 года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты культурального исследования 258 проб биоматериалов, полученных от 218 пациентов ожогового отделения, причем у 30 пациентов анализы были взяты неоднократно в динамике. Обследованы 109 мужчин, 78 женщин и 31 ребенок (с 10 месяцев до 7 лет), больные старше 60 лет составили 17 %.

Забор материала осуществляли с помощью мазков-отпечатков с поверхности ожоговых ран. При бактериологическом исследовании применяли общепринятые методы. Лекарственную чувствительность клинических штаммов изолятов изучали диско-диффузионным методом с применением стандартных дисков (НИЦФ г. Санкт-

Петербург) к 31 антибактериальному препарату, учитывая их природную резистентность.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных бактериологического исследования ожоговых ран выделено 579 штаммов этиологически значимых возбудителей. Спектр выделенной микрофлоры весьма разнообразен, так как полиэтиологичность достаточно характерна для ожоговой болезни, и представлен в таблице (табл. 1).

Наиболее частой причиной раневых нагноительных процессов являются грамположительные микроорганизмы, на долю которых приходится 49,2 % всех выделенных культур. Из них чаще высеивались *Staphylococcus aureus* – 147 штаммов (25,4 %) и *Enterococcus faecalis* – 82 (14,2 %). Было выделено и идентифицировано 149 (25,7 %) штаммов грамотрицательных энтеробактерий и 145 (25,0 %) НГОБов. Наиболее часто встречались *Pseudomonas aeruginosa* (14,5 %), *Proteus mirabilis* (12,3 %) и *Acinetobacter baumannii* (9,7 %). Энтеробактерии, провиденция, клебсиеллы и кишечная палочка обнаруживались в ожоговых ранах приблизительно с одинаковой частотой (5,4 – 1,7 %).

Были проанализированы частота и состав микробных ассоциаций. Смешанная грамположительная и грамотрицательная микрофлора встречалась в 158 анализах (72,5 %). *Staphylococcus aureus* в сочетании с другими видами микроорганизмов изолировали от 132 больных (89,8 %) и у 15 (10,2 %) данный вид был представлен в монокультуре. Наиболее часто его выделяли в ассоциации с *Proteus mirabilis* (60,7 %), *Pseudomonas aeruginosa* (35,7 %), *Enterococcus spp.* и *Providencia stuartii* (по 28,6 %), *Staphylococcus intermedius* (25,0 %), *Klebsiella spp.* (10,7 %), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter spp.* и *Acinetobacter baumannii* (по 7,1 %) и *Escherichia coli* (3,6 %). Таким образом, *Staphylococcus aureus* является основным возбудителем ГСП в ожоговом отделении. По-видимому, чаще всего первичная инфекция начинается после заражения стафилококком травмированной поверхности и является важнейшим предрасполагающим фактором к распространению процесса и последующему присоединению другого возбудителя, особенно у лиц со значительным снижением местных и общих защитных сил организма. Результаты наших исследований подтверждают литературные данные о полиэтиологичности ожоговой болезни, так у 159 (73 %) пациентов из раны были выделены одновременно более 2 патогенов, а у 29,5 % – от 4 до 6 микроорганизмов.

Необходимо отметить, что лечение ожоговых больных представляет известные трудности, связанные с непредсказуемостью этиологии инфекции, сменой ведущих патогенов в процессе заболевания, зависящей от предрасполагающих факторов и эпидемиологической ситуации в ста-

Микрофлора, выделенная от больных

Вид микроорганизмов	Количество штаммов, абс (%)	Частота выделения, %
Грамположительные кокки	285 (49,2 %)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	147 (25,4 %)	67,4
<i>Staphylococcus intermedius</i>	20 (3,5 %)	9,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13 (2,3 %)	6,0
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 (0,2 %)	0,5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (0,2 %)	0,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	82 (14,2 %)	37,6
<i>Enterococcus durans</i>	9 (1,6 %)	4,1
<i>Enterococcus faecium</i>	7 (1,2 %)	3,2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4 (0,7 %)	1,8
Зеленящий стрептококк	1 (0,2 %)	0,5
Грамотрицательные энтеробактерии	149 (25,7 %)	
<i>Proteus mirabilis</i>	71 (12,3 %)	32,6
<i>Enterobacter spp.</i>	31 (5,4 %)	14,2
<i>Providencia stuartii</i>	16 (2,8 %)	7,3
<i>Klebsiella spp.</i>	15 (2,6 %)	6,9
<i>Escherichia coli</i>	10 (1,7 %)	4,6
<i>Citrobacter spp.</i>	3 (0,5 %)	1,4
<i>Providencia rettgeri</i>	1 (1,2 %)	0,5
<i>Morganella morganii</i>	2 (0,4 %)	0,9
Неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ)	145 (25,0 %)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	84 (14,5 %)	38,5
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	2 (0,4 %)	0,9
<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>	1 (0,2 %)	0,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	56 (9,7 %)	25,7
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	2 (0,4 %)	0,9

Примечание: * – в столбце «частота выделения» сумма превышает 100 %, поскольку у части пациентов было выделено одновременно несколько патогенов.

ционаре в целом. Для определения рациональных схем лечения и профилактики ГСП в ожоговом отделении были проанализированы антибиотикограммы выделенных возбудителей.

Изучена резистентность культур золотистого стафилококка к 16 антибактериальным препаратам. Из протестированных антибиотиков наибольшей активностью обладал фузидин, к которому были чувствительны все исследованные штаммы, а так же амикацин и ванкомицин – 93–94 % чувствительных штаммов. Отмечена высокая частота резистентности золотистых стафилококков к пенициллинам (пенициллин, азлоциллин, оксациллин), макролидам (азитромицин, эритромицин), линкозамидам (линкомицин). Тревожным фактором является появление и распространение штаммов *Staphylococcus aureus*, резистентных к оксациллину (метициллину) – 87,1 % (MRSA), характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью (62,5 %). Все это

свидетельствует о циркуляции в ожоговом отделении госпитальных штаммов золотистого стафилококка (рис. 1).

При анализе антибиотикограмм выделенных культур синегнойной палочки, отмечена наибольшая активность цефалоспоринов III поколения (цефотаксима и цефтриаксона) – 100 % чувствительных штаммов, а также цефепима и меропенема – 6,7 и 14,3 % резистентных штаммов соответственно. Чувствительность к ципрофлоксацину синегнойной палочки несколько выше, чем энтеробактерий, и достигает 33,3 %. Наименьшей эффективностью обладают ампициллин, доксициклин, левомицетин, рифампицин, цефазолин и цефалексин (100 % резистентность), азлоциллин (81,8 %) и гентамицин (75 %) (рис. 2).

Энтерококк, выделенный из ожоговых ран, обладал полирезистентностью к большинству антибактериальных препаратов, в том числе к макролидам, линкозамидам, аминогликозидам,

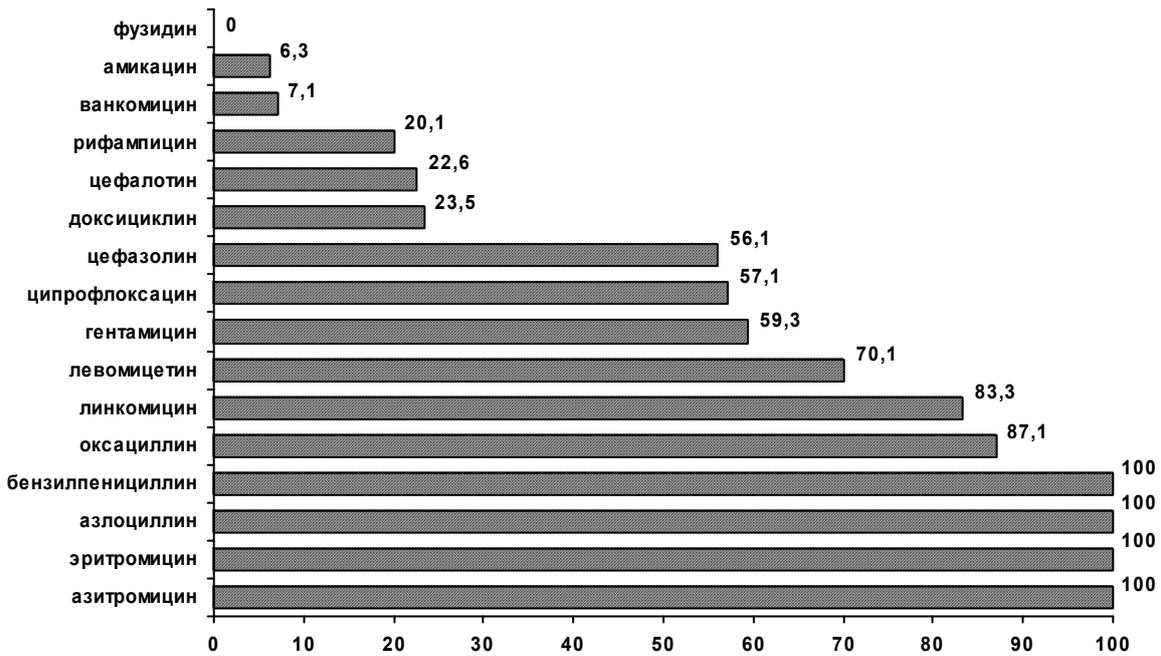


Рис. 1. Количество резистентных к антибиотикам штаммов *Staphylococcus aureus*, % (n = 147).

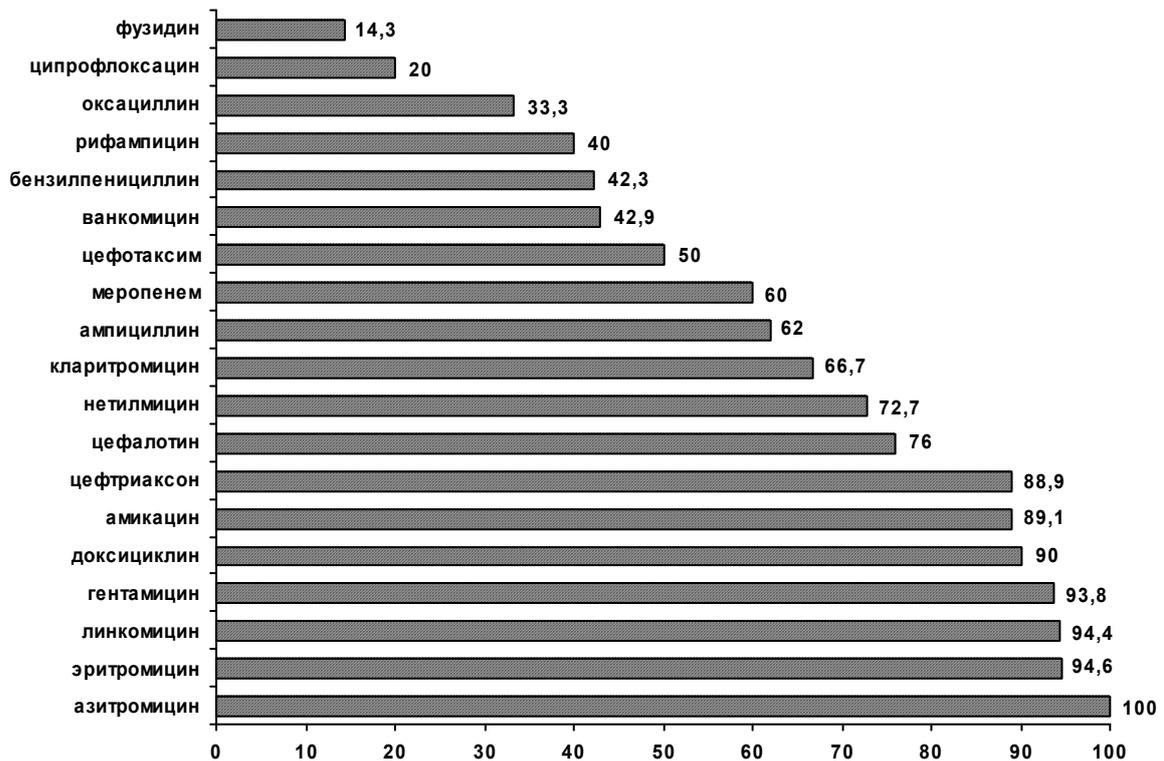


Рис. 2. Количество резистентных к антибиотикам штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, % (n = 84).

тетрациклином, цефалоспорином III поколения, карбонепемом. У половины штаммов наблюдалась чувствительность к цефотаксиму, ванкомицину, оксациллину и рифампицину. Препаратами выбора при энтерококковой инфекции, по нашим данным, оказались фузидин (85,7 % чувствительных штаммов) и ципрофлоксацин (80,0 %) (рис. 3).

Изучение антибиотикочувствительности протеев (n = 71) к 17 антибактериальным препаратам позволило констатировать, что все изоляты оказались резистентными к азитромицину, азлоциллину, цефалотину, цефалексину, цефотаксиму, цефтриаксону, левомицетину, доксициклину и ампициллину. Наиболее эффективны – ципрофлоксацин (83,3 % чувствительных

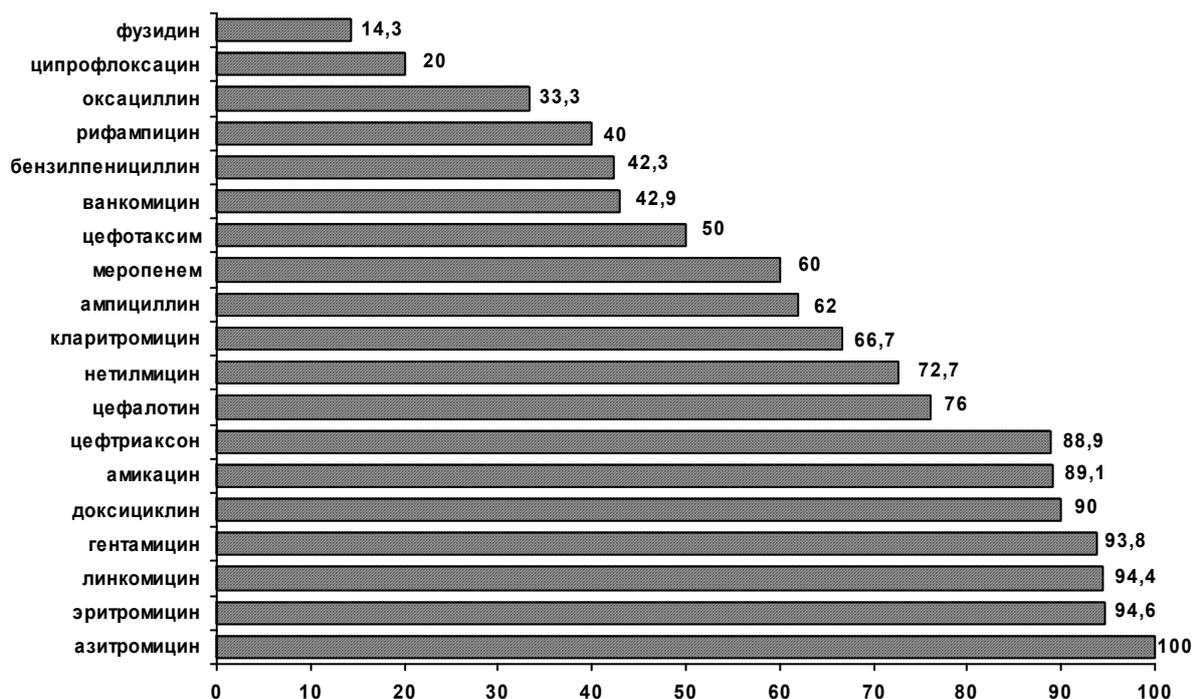


Рис. 3. Количество резистентных к антибиотикам штаммов *Enterococcus faecalis*, % (n = 82).

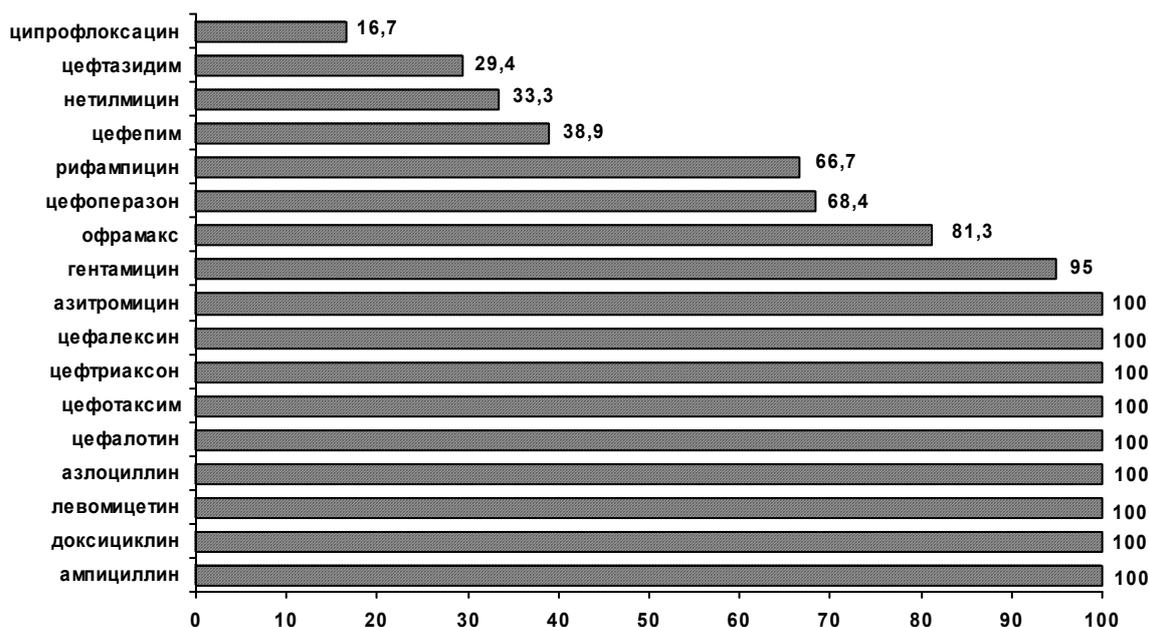


Рис. 4. Количество резистентных к антибиотикам штаммов *Proteus mirabilis*, % (n = 71).

штаммов), цефтазидим (70,6 %), нетилмицин и цефепим (61 – 66 %) (рис. 4).

В отношении других представителей семейства энтеробактерий активными препаратами являются карбапенемы (меропенем) и цефалоспорины IV поколения (цефепим) – по 88,2 % чувствительных культур, а также цефалоспорины III поколения – офрамакс, цефотаксим и цефоперазон – 70,0 – 80,0 %. Энтеробактерии нечувствительны к ампициллину, цефалексину, рифампицину, левомецетину, нетилмицину.

При выделении из ожоговых ран культур ацинетобактеров следует использовать для лечения меропенем, азитромицин, нетилмицин и рифампицин.

ВЫВОДЫ

1. В связи со значительными различиями чувствительности возбудителей ГСП политика применения антибиотиков в ожоговом отделении должна формироваться с учетом локальной картины антибиотикорезистентности.

2. В связи с циркуляцией госпитальных штаммов золотистого стафилококка для включения в формуляр в качестве препаратов выбора можно рекомендовать фузидин, амикацин, ванкомицин. Фузидин может применяться и для местной терапии поверхностных стафилококковых инфекций. В качестве альтернативных препаратов можно применять рифампицин, цефалотин и доксициклин.

3. Препаратами первой очереди при нагноительных процессах, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, являются цефотаксим, цефтриаксон, цефепим и меропенем.

4. Большинство штаммов *Enterococcus faecalis* чувствительны к фузидину и ципрофлоксацину, которые можно использовать при лечении данной инфекции.

5. При выделении из ожоговых ран энтеробактерий в качестве препаратов выбора можно рекомендовать меропенем и цефтазидим. В качестве альтернативных препаратов — офтрамакс, цефотаксим и цефоперазон.

6. Следует существенно ограничить использование для профилактики и лечения гнойно-септических инфекций макролидов, тетрациклинов, левомецетина и некоторых в-лактамов (ампициллин, оксациллин, азлоциллин).

7. Таксономическая структура возбудителей инфекционных осложнений и их чувствительность к антибиотикам в ожоговом отделении со временем меняются, что обуславливает настоятельную необходимость их постоянного микробиологического мониторинга.

Таким образом, достоверность информации о состоянии антибиотикорезистентности необходима как для разработки рациональных подходов к использованию антибактериальных препаратов, так и при оценке эпидемиологической ситуации в стационарах хирургического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А. Современные методы лечения ожоженных / А.А. Алексеев // Врач. — 1991. — № 4. — С. 27—31.

2. Белобородова Н.В. Алгоритмы антибиотикотерапии: Рук. для врачей / Н.В. Белобородова, М.Б. Богданов, Т.В. Черненькая. — М., 1999. — 144 с.

3. Богословский Г.И. Противоинфекционная терапия в комплексном лечении ожоженных / Г.И. Богословский // Материалы к лечению термических поражений. — Алма-Ата, 1968. — С. 17—18.

4. Вихриев Б.С. Общие принципы и некоторые практически важные детали лечения ожоженных / Б.С. Вихриев // Вестник хирургии им. Грекова. — 1984. — № 9. — С. 124—129.

5. Минкова Г.Л. Некоторые вопросы антибиотикотерапии ожоженных: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1969. — 117 с.

6. Шеляховский М.В. Лечение ожогов в связи с изменением чувствительности к антибиотикам / М.В. Шеляховский // Труды Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. — Л., 1960. — С. 159—161.

7. Ducel G. Prevention of hospital-acquired infections with reference to burns / G. Ducel // Burns. — 1984. — N 11. — С. 42—47.

8. Hegggers J.P. The emergence of silver sulfadiazine-resistant *P. aeruginosa* / J.P. Hegggers, M.C. Robson // Burns. — 1978. — N 5. — С. 184—187.

9. Knolle P. Trends in anti-infective treatment of burn patients: a 3-year retrospective review / P. Knolle // Burns. — 1984. — N 11. — С. 54—58.

10. Roulland P. Evaluation du risquй septicienique chez le brule / P. Roulland // Nouv. Presse Med. — 1976. — N 5. — С. 1831—1832.