

С. В. Андреева, Л. И. Бахарева, Д. М. Валеева

ДИНАМИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ВЕДУЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОЖОГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Представлен анализ динамики антибиотикорезистентности у ведущих возбудителей инфекций ожоговых ран за десятилетний период исследования. Выявлено увеличение количества штаммов *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, резистентных к антибиотикам и обладающих фенотипическими маркерами антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, маркеры резистентности.

Введение. Основной причиной развития осложнений и летальных исходов у пациентов с ожоговой травмой является инфекционный процесс [1]. Ведущими возбудителями ожоговой инфекции большинством исследователей признаются штаммы *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* [2]. В последнее время частой причиной тяжёлых инфекционных осложнений у пациентов с термической травмой является *Acinetobacter baumannii*, обладающий «непредсказуемой» устойчивостью к антибиотикам [3–5]. Рост резистентности ведущих возбудителей ожоговой инфекции к антибактериальным препаратам [1–5] требует назначения антибиотикотерапии, чётко ориентированной на результаты микробиологических исследований в каждом конкретном лечебном учреждении.

Цель. Оценить динамику формирования антибиотикорезистентности и наличия фенотипических маркеров антибиотикорезистентности у ведущих возбудителей ожоговой инфекции.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе бактериологической лаборатории Городской клинической больницы № 6 г. Челябинска. Для анализа динамики антибиотикорезистентности были изучены результаты бактериологических посевов отделяемого ран 3 762 пациентов, госпитализированных в Челябинский областной ожоговый центр в период с 2003 по 2013 г. Чувствительность к антибиотикам была исследована у 4 547 штаммов микроорганизмов. Определение чувствительности к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом, согласно стандартам National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) [6; 7].

Тесты на наличие фенотипических маркеров антибиотикорезистентности были поставлены для 440 штаммов бактерий: *P. aeruginosa* — 176 штаммов, *A. baumannii* — 84, *S. aureus* — 180.

В качестве фенотипических маркеров резистентности у *S. aureus* определяли наличие метициллинрезистентности и индуцибельного типа устойчивости к клиндамицину, у *P. aeruginosa* и *A. baumannii* — наличие металло-β-лактамаз (МБЛ).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программных пакетов Microsoft Excel и PAST: расчёт усреднённых частот встречаемости антибиотикорезистентных микроорганизмов с вычислением 95 %-ных доверительных интервалов (95 % ДИ) проводили после предварительного углового φ -преобразования: $y = 2 \arcsin \sqrt{p}$, где p — исходная частота встречаемости. Полученные значения далее ретрансформировали в исходную шкалу процентов. Вывод о статистической значимости различий в средней встречаемости микроорганизмов делали на основании отсутствия перекрытия соответствующих 95 %-ных ДИ ($P \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. Анализ динамики антибиотикорезистентности *S. aureus* показал, что количество метициллинрезистентных *S. aureus* (MRSA) в 2003 г. составило 79,51 % (95 % ДИ 72,65–86,36), к 2008 г. их число увеличилось до 88,23 % (82,23–94,12), а в 2009–2013 гг. 92,78 % (83,79–100) выделенных из ожоговых ран *S. aureus* являлись MRSA.

Изучение индуцибельного типа устойчивости к клиндамицину не подтвердило наличие данного типа резистентности у *S. aureus*.

С 2003 по 2007 г. были зарегистрированы штаммы *S. aureus* с высокой степенью устойчивости к амикацину 84,98 % (79,48–91,18), к 2009 г. уровень резистентности к этому препарату снизился до 21,16 % (17,34–26,24) вследствие исключения его из списка используемых препаратов. В связи с возобновлением применения амикацина в 2011 г. число резистентных к данному антибиотику штаммов к 2013 г. вновь возросло до 87,74 %

(81,86–95,35). Аналогичная динамика наблюдалась и при анализе устойчивости к ципрофлоксацину. Результатом отмены использования ципрофлоксацина в 2004 г. являлось снижение числа устойчивых к нему штаммов с 61,96 % (56,11–67,8) до 14,96 % (10,43–20,37) в 2008 г., однако повторное введение ципрофлоксацина в список используемых препаратов привело к возрастанию в 2011 г. количества резистентных штаммов до 85,87 % (79,08–90,14). Постоянное применение левофлоксацина также увеличило количество устойчивых штаммов *S. aureus* с 2003 по 2013 г. — с 5,23 % (0–8,25) до 64,67 % (58,97–69,36). В течение десяти лет резистентность *S. aureus* к линкомицину и эритромицину оставалась на высоком уровне — от 82,23 % (76,91–85,79) до 91,04 % (78,15–100). За исследуемый период устойчивых к ванкомицину *S. aureus* не выявлено.

Изучение чувствительности к антибиотикам другого проблемного микроорганизма, *P. aeruginosa*, позволило зарегистрировать увеличение количества штаммов, устойчивых к цефалоспорином III–IV поколения с 54,89 % (49,05–60,56) в 2003 г. до 84,92 % (77,69–92,41) к концу 2012 г. Резистентность к амикацину за исследуемый период также сохранялась на высоком уровне — 70,64 % (59,45–91,14). Высокая степень устойчивости наблюдалась и к ципрофлоксацину — 60,71 % (52,53–76,79). Число изолятов *P. aeruginosa*, устойчивых к карбапенемам (имипенему и меропенему) в 2003 г. было небольшим 9,12 % (4,58–16,67), но к 2013 г. их количество увеличилось до 84,89 % (78,96–92,31). В 2004 г. впервые была зафиксирована продукция МБЛ у 13,45 % (8,25–15,93) штаммов *P. aeruginosa*, к 2007 г. этот показатель увеличился до 29,34 % (23,76–31,78), в 2009 г. он составлял 61,12 % (56,57–66,78), к 2013 г. — 72,00 % (67,83–77,98).

Исследование динамики антибиотикорезистентности *A. baumannii*, показало, что число штаммов, резистентных к цефоперазону, цефтазидиму и цефепиму, с 2003 г. по 2006 г. увеличилось с 20,09 % (16,66–24,68) до 79,32 % (74,89–86,12), а в 2007–2011 гг. их количество составляло 87,18 % (75,13–100). Устойчивость к ципрофлоксацину с 2003 по 2011 г. возросла с 30,54 % (24,91–36,42) до 91,51 % (83,94–100). Резистентность к амикацину на протяжении десяти лет оставалась на высоком уровне 70 % (50,13–90,43). С 2003 по 2009 г. все

изоляты *A. baumannii* сохраняли чувствительность к карбапенемам, впервые резистентность к этой группе препаратов была зарегистрирована в 2010 г. у 1,56 % (0–2,67) штаммов, с 2012 по 2013 г. резистентность к имипенему и меропенему была выявлена уже в 57,14 % (50,15–61,69) и 71,43 % (65,99–79,17) соответственно. С 2003 по 2009 г. наличия МБЛ у *A. baumannii* не зарегистрировано, а с 2010 по 2013 г. МБЛ обнаруживали уже у 40,25 % (32,41–50,4) исследованных культур.

Вывод. За десять лет наблюдения отмечено значительное увеличение количества штаммов ведущих возбудителей ожоговой инфекции с различными типами устойчивости к антибиотикам.

Список литературы

1. Алексеев, А. А. Госпитальные инфекции в ожоговом стационаре / А. А. Алексеев, М. Г. Крутиков, А. Г. Еропкина [и др.] // Клинич. фармакология и терапия. 1998. Т. 7, № 2. С. 57–60.
2. Шамаева, С. Х. Микрофлора ожоговых ран и её чувствительность к антибиотикам у детей с ожоговой болезнью / С. Х. Шамаева, А. Ю. Мионов, А. Ф. Потепов, К. М. Петрова, С. Ю. Евграфов // Человек и его здоровье: Курский науч.-практ. вестн. 2011. № 2. С. 91–95.
3. Kiuru, V. Eradication of *Acinetobacter baumannii* Outbreak at a Burn Centre / V. Kiuru, V. Anttila, J. Vuola // Supplement to J. of Burn Care and Research. 2012. Vol. 33, № 2. P. 15
4. Sengupta, S. *Acinetobacter baumannii* — an emerging nosocomial pathogen in the burns unit Manipal, India / S. Sengupta, P. Kumar, A. M. Cijraj, P. G. Shivananda // Burns. 2001. Vol. 27, № 2. P. 140–144.
5. Wong, T. H. Multiresistant *Acinetobacter baumannii* on a burns unit — clinical risk factors and prognosis / T. H. Wong, B. H. Tan, M. L. Ling, C. Song // Burns. 2002. Vol. 28, № 4. P. 340–349.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing // 21st informational supplement. M100-S21. Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.
7. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100-S11 // NCCLS. 2001. Vol. 20, № 1. P. 128.