

ГРИНЧЕНКО Евгения Леонидовна, преподаватель кафедры химии Омской государственной медицинской академии.

КУРДУМАНОВА Ольга Ивановна, доктор педагогических наук, профессор, заведующая кафедрой

химии и методики преподавания химии Омского государственного педагогического университета. Адрес для переписки: e-mail: jeka_him@mail.ru

Статья поступила в редакцию 12.09.2012 г.

© Е. Л. Гринченко, О. И. Курдуманова

УДК 616-022.376:614.21(571.13)

**Е. В. ЕЛОХИНА
Л. Д. ПОПОВА
Е. А. САРТОВА
Л. В. ШОХИНА
И. В. ТИТОВА
Л. И. МЕЛЬНИКОВА**

Омская государственная
медицинская академия
Областная клиническая больница,
г. Омск

ОСОБЕННОСТЬ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА ГОРОДА ОМСКА

В связи с тем, что в последние годы отчетливо прослеживается тенденция к росту антибиотикорезистентности внутри- и внебольничной микрофлоры, проведен анализ микробного пейзажа отделения реанимации и интенсивной терапии крупного многопрофильного стационара за период с 2009 по 2011 год. Установлено, что соотношение грамположительной и грамотрицательной флоры примерно 1:1. Отмечен рост резистентных штаммов *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и MRSA.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, микробный пейзаж.

Ушедший XX век ознаменовался революционными достижениями в области борьбы с различными инфекционными агентами, и прежде всего созданием антибиотиков, что существенно сказалось на результатах лечения немалою числа болезней, вызванных бактериальными агентами [1, 2]. К сожалению, вслед за оптимистическими результатами антибиотикотерапии, разработкой и внедрением новых классов антибактериальных средств все более отчетливо давал о себе знать феномен антибиотикорезистентности. В связи с широким и часто необоснованным применением антибиотиков в последние годы особенно заметно возросло число штаммов микроорганизмов, резистентных к одному или нескольким антибиотикам [3–5]. Своевременная диагностика и адекватная эмпирическая антибактериальная терапия играют ключевую роль в спасении жизни больного, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [6].

С 2009 года в бюджетном учреждении здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» (БУЗОО «ОКБ») бактериологами совместно с клиническими фармакологами прово-

дится мониторинг антибиотикорезистентности выделяемых штаммов. На основании анализа данных разрабатываются и внедряются в практику «Рекомендации для врачей стационара по рациональному выбору антибактериальных препаратов» с учетом предполагаемой или доказанной этиологии заболевания с использованием антибактериальных препаратов, имеющихся в аптеке стационара. Такие мероприятия приводят к снижению экономических затрат [7] и уменьшению распространения резистентных штаммов микроорганизмов.

Цель работы — анализ распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов в отделении реанимации и интенсивной терапии крупного многопрофильного стационара за период с 2009 по 2011 год.

Материал и методы исследования. Было проанализировано 1527 образцов биоматериала (кровь, моча, раневое отделяемое, мокрота, промывные воды бронхов) пациентов, находившихся на лечении в ОРИТ. Выделено 3480 штаммов микроорганизмов. Идентификацию микроорганизмов проводили классическими бактериологическими методами соглас-

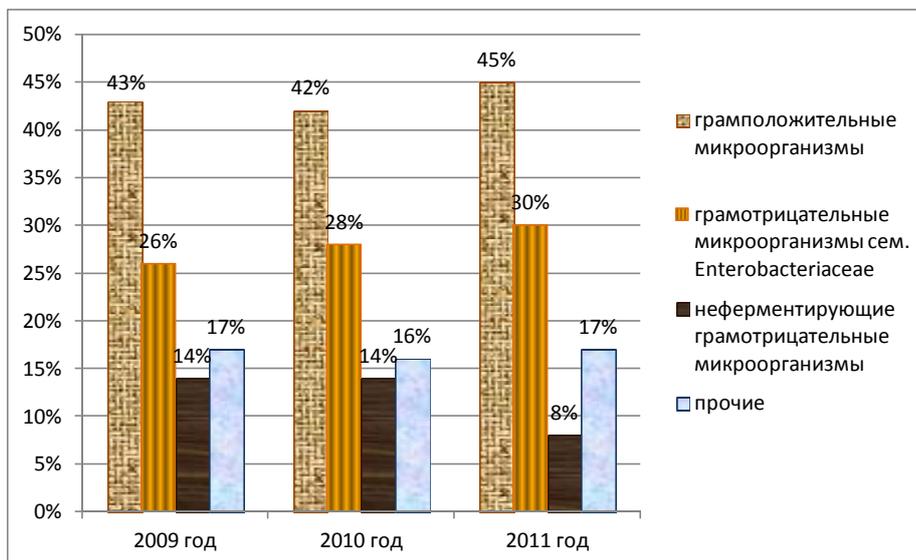


Рис. 1. Частота встречаемости микроорганизмов в ОРИТ за 2009–2011 гг.

но Приказу № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ», а также с использованием бактериологического анализатора Micro Tax (Австрия) и тест-систем PLIVA-Lochema Diagnostika (Чехия). Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на среде Мюллера – Хинтона с применением дисков BIORad (Россия) и коммерческих тест-систем к бактериологическому анализатору.

Результаты и их обсуждение. В течение анализируемого периода неизменным оставалось соотношение 1:1 грамотрицательной и грамположительной микрофлоры (рис. 1). В группе грамотрицательных микроорганизмов отмечена тенденция к увеличению представителей семейства Enterobacteriaceae. Ведущими микроорганизмами в семействе были *Klebsiella* spp. (54 % в 2010 г., 46 % в 2011 г.), *E. coli* (10% в 2009 г., 22% в 2011 г.) и *Enterobacter* spp. (15% в 2010 г., 17% в 2011 г.). Неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы (НФГОМ) были представлены *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. (80 и 20% соответственно) в течение всего изучаемого периода. Среди грамположительных микроорганизмов лидирующие позиции занимали представители рода *Enterococcus* spp. (46% в 2010 г., 50% в 2011 г.) и *Staphylococcus* spp. (54% в 2009 г., 50% в 2011 г.). В группу «прочие» вошли дрожжеподобные грибы рода *Candida*, коринебактерии, анаэробные микроорганизмы.

Мониторингу антибиотикорезистентности подверглись наиболее часто встречавшиеся микроорганизмы. Среди штаммов *Enterococcus* spp. — *E. faecium* (68% в 2009 г., 54% в 2011 г.), *E. faecalis* (32% в 2009 г., 46% в 2011 г.); среди *Staphylococcus* spp. — *S. aureus* (10% в 2009 г., 22% в 2011 г.); среди *Klebsiella* spp. — *K. pneumoniae* (89% в 2009 г., 91% в 2011 г.); среди грамотрицательных энтеробактерий — *E. coli* (10% в 2009 г., 22% в 2011 г.); среди *Enterobacter* spp. — *E. aerogenes* (67% в 2009 г., 70% в 2011 г.); среди *Pseudomonas* spp. — *P. aeruginosa* (95% в 2009 г., 94% в 2011 г.); среди *Acinetobacter* spp. — *A. baumannii* (55% в 2009 г., 61% в 2011 г.).

В продолжение всего анализируемого периода достаточно часто выделялись *E. faecium* и *E. faecalis*

от пациентов ОРИТ, относятся к метициллин-резистентным (MRSA). Чувствительность к «альтернативным» препаратам (ванкомицину и линезолиду) абсолютна и не снижалась за анализируемый период. Резистентность к рифампицину выросла с 10% в 2009 году до 25% в 2011-м.

Инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными возбудителями, составляют наибольшую проблему. Среди грамотрицательных возбудителей в ОРИТ лидирующие позиции занимала *K. pneumoniae* (табл. 3) с высоким уровнем резистентности к цефалоспорином (ЦС) 3 и 4 поколений цефоперазону и цефепиму (95 и 92% в 2011 году соответственно), ципрофлоксацину и амикацину (до 70%). Около 50% штаммов демонстрировали резистентность к цефоперазону/сульбактаму и амоксицилину/клавуланату. При этом чувствительность

Таблица 1
Тенденция антибиотикорезистентности энтерококков, выделенных от пациентов ОРИТ

Название возбудителя	Резистентность, %		
	2009 год	2010 год	2011 год
<i>E. faecium</i>			
Ванкомицин	2	1	0
Линезолид	0	0	0
Амоксициллин/ клавуланат	53	66	68
Ампициллин/ сульбактам	80	97	37
Ципрофлоксацин	86	85	87
Левифлоксацин	71	92	93
<i>E. faecalis</i>			
Ванкомицин	0	0	0
Линезолид	0	0	0
Амоксициллин/ клавуланат	55	28	26
Ампициллин/ сульбактам	54	80	15
Ципрофлоксацин	89	59	86
Левифлоксацин	92	69	79

Таблица 2
Уровни антибиотикорезистентности *S. aureus*,
выделенных от пациентов ОРИТ

Название препарата	Резистентность, %		
	2009 год	2010 год	2011 год
Эритромицин	64	75	78
Цефазолин	57	55	57
Оксациллин	54	53	55
Цефтриаксон	54	56	55
Линкомицин	31	39	34
Моксифлоксацин	16	13	20
Рифампицин	11	14	24
Ванкомицин/линезолид	0	0	0

Таблица 3
Доля *K. pneumoniae*, выделенной от пациентов ОРИТ,
резистентной к разным антибактериальным препаратам

Название препарата	Резистентность, %		
	2009 год	2010 год	2011 год
Цефепим	93	97	92
Цефоперазон	74	95	95
Цефтриаксон	70	68	65
Ципрофлоксацин	70	68	65
Цефоперазон/сульбактам	51	57	53
Амоксициллин/клавуланат	50	51	55
Амикацин	50	49	47
Меропенем/имипенем	0	0	0

Таблица 4
Доля *E. coli*, выделенной от пациентов ОРИТ,
резистентной к разным антибактериальным препаратам

Название препарата	Резистентность, %		
	2009 год	2010 год	2011 год
Цефепим	68	66	83
Цефуроским	67	91	90
Цефтазидим	57	69	59
Ципрофлоксацин	50	66	84
Амоксициллин/клавуланат	39	24	22
Цефоперазон	32	69	75
Цефоперазон/сульбактам	30	21	20
Гентамицин	23	18	30
Меропенем/имипенем	0	0	0

(табл. 1). Резистентность *E. faecium* к фторхинолонам и бета-лактамам довольно высока (60 – 80%). *E. faecalis* демонстрировал хорошую чувствительность к ингибитор-защищенным пеницилинам. Чувствительность представителей данной группы микроорганизмов к ванкомицину и линезолиду — 100%, и за последние годы она не имела тенденции к снижению.

S. aureus среди всех стафилококков составил от 10 до 22% (табл. 2). Около 50% штаммов, выделенных

культур *K. pneumoniae* к карбапенемам почти абсолютна (около 100%) и не имеет тенденции к снижению.

Подобным же образом выглядит резистентность *E. coli* (табл. 4) к ЦС 3 и 4 поколений (цефоперазону, цефепиму) и фторхинолонам (ципрофлоксацину). Около 30% штаммов демонстрировало резистентность к аминогликозидам. Но активность ингибитор-защищенных бета-лактамов антибиотиков (амоксициллин/клавуланат и цефоперазон/сульбактам) достаточно высока: уровень резистентности менее 20%. К карбапенемам чувствительны практически все культуры.

Enterobacter aerogenes демонстрировал абсолютную резистентность к цефуроскиму и цефепиму (табл. 5). Около 20% штаммов резистентны к ингибитор-защищенным пеницилинам и цефалоспорином. Сравнительно низкой активностью в отношении данного микроорганизма обладали фторхинолоны (ципрофлоксацин) и аминогликозиды (гентамицин). Наиболее активными были карбапенемы: нечувствительны к меропенему и имипенему до 10% штаммов.

НФГОМ за анализируемый период составили около 10% всех выделенных микроорганизмов. Наиболее часто из этой группы высевалась *P. aeruginosa* (около 80%).

Штаммы *P. aeruginosa* (табл. 6) отличались высокой резистентностью ко многим антибактериальным препаратам. Так, резистентность к цефоперазону в 2011 году составила 100%, к цефепиму — около 70%. За последние два года в реанимационное отделение аминогликозиды практически не закупались, и в соответствии с коллегиальным решением чувствительность микроорганизмов к данной группе препаратов не определялась. Уровень резистентности синегнойной палочки к фторхинолонам сохранялся достаточно высоким (в 2009 г. — около 60%, в 2011 г. — половина всех штаммов).

Наибольшей активностью в отношении *P. aeruginosa* обладали ингибитор-защищенные пенициллины пиперациллин/тазобактам и тикарциллин/клавуланат, потому что данные лекарственные средства никогда не закупались стационаром. На втором месте по активности стали карбапенемы, однако уровень резистентности к ним составил в 2011 году уже около 40% (в 2009 г. всего 18%).

Среди НФГОМ второе место по высеваемости занимали представители рода *Acinetobacter* spp. с преобладанием *A. baumannii* над *A. lwoffii*. Существенно возросла резистентность *A. baumannii* (табл. 7) к бета-лактамам антибиотикам (амоксициллину/клавуланату, цефтриаксону, цефоперазону/сульбактаму, цефепиму), фторхинолонам (ципрофлоксацину), аминогликозидам (гентамицину) и даже карбапенемам — к имипенему с 15 до 30% и меропенему с 2 до 25% с 2009 по 2011 годы.

Заключение. Анализ антибиотикорезистентности в отделениях реанимации и интенсивной терапии крупного многопрофильного стационара города Омска за период с 2009 по 2011 год показал, что грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы встречаются одинаково часто. Среди возбудителей, демонстрирующих крайне высокие темпы развития резистентности, следует отметить *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *E. aerogenes*. Изучение антибиотикорезистентности микробиоты в отделениях реанимации представляет не только научный, но и практический интерес, поскольку позволяет уменьшить риск распространения анти-

Таблица 5
Доля *E. aerogenes*, выделенного от пациентов ОРИТ,
резистентного к разным антибактериальным препаратам

Название препарата	Резистентность, %		
	2009 год	2010 год	2011 год
Цефепим	100	99	100
Цефуросим	95	96	98
Амоксициллин/клавуланат	83	10	18
Цефоперазон	82	89	87
Ципрофлоксацин	80	79	79
Гентамицин	49	39	45
Цефоперазон/сульбактам	23	24	27
Меропенем/имипенем	10	3	13

Таблица 6
Доля *P. aeruginosa*, выделенной от пациентов ОРИТ,
резистентной к разным антибактериальным препаратам

Название препарата	Резистентность, %		
	2009 год	2010 год	2011 год
Амикацин	82	58	21
Цефепим	81	74	70
Гентамицин	72	50	100
Ципрофлоксацин	62	63	48
Цефоперазон/сульбактам	56	65	50
Цефоперазон	56	77	100
Меропенем/имипенем	18	39	39
Пиперациллин/тазобактам	10	15	36
Тикарциллин/клавуланат	8	9	52

Таблица 7
Доля *A. baumannii*, выделенной от пациентов ОРИТ,
резистентной к разным антибактериальным препаратам

Название препарата	Резистентность, %		
	2009 год	2010 год	2011 год
Цефепим	84	90	100
Амоксициллин/клавуланат	63	100	100
Ципрофлоксацин	39	67	90
Цефтриаксон	37	64	90
Цефоперазон/сульбактам	30	39	37
Гентамицин	20	12	45
Имипенем	12	25	25
Меропенем	0	12	29

биотикорезистентных штаммов и перераспределить затраты на лечение пациентов. Выбор антибиотиков для эмпирической терапии инфекций в отделениях реанимации должен базироваться на данных анти-

биотикорезистентности, что возможно лишь при проведении микробиологического мониторинга. На основании изучения микробного пейзажа необходимо ежегодно пересматривать перечни антибактериальных средств для проведения анализа чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Библиографический список

1. Страчунский, Л. С. Антибактериальная терапия : практ. рук. / Л. С. Страчунский, С. Н. Белоусов. — М., 2000. — 192 с.
2. Яковлев, С. В. Антимикробная химиотерапия / С. В. Яковлев. — М. : Литерра, 2003. — 1008 с.
3. Сидоренко, С. В. Антибактериальная терапия: кризис жанра или свет в конце тоннеля? / С. В. Сидоренко // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 4. — С. 18–22.
4. Розанова, С. М. Сравнительный анализ этиологии и антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ различного профиля города Екатеринбурга / С. М. Розанова, В. А. Руднов, Е. Ю. Перевалова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 410–418.
5. Сидоренко, С. В. Исследования распространения антибиотикорезистентности: практическое значение / С. В. Сидоренко // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 38–41.
6. Козлов, Р. С. Современные тенденции антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: что нас ждет дальше? / Р. С. Козлов, О. У. Стецюк, И. В. Андреева // Интенсивная терапия. — 2007. — № 4. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.icj.ru/2007-04-01.html> (дата обращения: 05.06.2011).
7. Schwaber, M. J. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis / M. J. Schwaber, Y. Carmeli // Antimicrobial Chemotherapy. — 2007. — Vol. 60. — P. 913–920.

ЕЛОХИНА Елена Васильевна, ассистент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Омской государственной медицинской академии.

ПОПОВА Лариса Дмитриевна, врач-бактериолог, заведующая лабораторией клинической микробиологии Областной клинической больницы.

САРТОВА Елена Анатольевна, врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии Областной клинической больницы.

ШОХИНА Любовь Васильевна, врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии Областной клинической больницы.

ТИТОВА Ирина Витальевна, врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии Областной клинической больницы.

МЕЛЬНИКОВА Любовь Игоревна, врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии Областной клинической больницы.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 12.09.2012 г.

© Е. В. Елохина, Л. Д. Попова, Е. А. Сартова, Л. В. Шохина, И. В. Титова, Л. И. Мельникова