

селения области оказались 3 гаплогруппы – R1a1 (54.41%), I1b (12.72%), N3 (8.36%). Основная часть изученных индивидуумов является носителями гаплогруппы R1a1. Спектр и удельный вес выявленных гаплогрупп среди населения Центральной России соответствуют их распределению в восточнославянском генофонде.

Во-вторых, частоты гаплогрупп R1a1 и I1b среди русского населения Центрального Черноземья достоверно выше среднерусских показателей ($p < 0,05$), а распределение гаплогруппы N3 – ниже среднерусских значений ($p < 0,05$). Концентрация гаплогрупп I1a, J2, E3b1 у русских Центральной России соответствовала их средним частотам в русских популяциях. В третьих, проведенный по данным системы SNP-маркеров Y-хромосомы анализ генетических соотношений между популяциями Центральной России выявил дифференцировку популяций на два кластера: первый включает Яковлевский и Прохоровский районы Белгородской области и Репьевский район Воронежской области, второй – Пристенский и Черемисиновский районы Курской области, Болховский район Орловской области и Спасский район Рязанской области.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ и РГНФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балановская Е.В., Балановский О.П. Русский генофонд. Взгляд в прошлое. – М.: Луч, 2006. – 352 с.
2. Бермишева М.А., Викторова Т.В., Хуснутдинова Э.К. Анализ полиморфизма диаллельных локусов Y-хромосомы у народов Волго-Уральского региона // Генетика. – 2001. – Т. 37, № 7. – С. 1002–1007.
3. Животовский Л.А. Статистические методы анализа частот генов в природных популяциях // Итоги науки и техники. Общая генетика. – М.: ВИНТИ, 1983. – С. 76–104.
4. Пузырев В.П., Степанов В.А., Голубенко М.В. и др. Линии мтДНК и Y-хромосомы в популяциях якутов // Генетика. – 2003. – Т. 39, № 7. – С. 975–981.
5. Степанов В.А. Этногеномика населения Северной Евразии. – Томск.: Печатная мануфактура, 2002. – 243 с.
6. Cinnioğlu C., King R., Kivisild T. et al. Excavating Y-chromosome haplotype strata in Anatolia // Hum. Genet. – 2004. – Vol. 114. – P. 127–148.
7. Nei M. Analysis of gene diversity in subdivided populations // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1973. – Vol. 70. – P. 3321–3323.
8. Nei M. F-statistics and analysis of gene diversity in subdivided populations // Ann. Hum. Genet. – 1977. – Vol. 41. – P. 225–233.
9. Rootsi S., Magri C., Kivisild T. et al. Phylogeography of Y-Chromosome Haplogroup I Reveals Distinct Domains of Prehistoric Gene Flow in Europe // Am. J. Hum. Genet. – 2004. – Vol. 75. – P. 128–137.

УДК 616.916.5:616.5

PSEUDOMONAS AERUGINOSA ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

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

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Москва;

*городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова

Департамента здравоохранения Москвы, Москва

E-mail: svzhilin@mail.ru

После грамположительных кокков *P. aeruginosa* – наиболее часто встречающийся патоген кожи и мягких тканей. Исследование гнойных ран в 2000-2007 гг. показало увеличение доли *P. aeruginosa* в этиологии ГВЗ. В 2007 г. наиболее активным антибиотиком в отношении *P. aeruginosa* остается полимиксин Б (для 97,1% штаммов). Цефтазидим был активен для 69% штаммов, имипенем для 68,9%, меропенем для 60,4%, амикацин для 58,1%. Наиболее низкую активность выявлена у цефоперазона + сульбактам. Выбор антибиотика для успешной эмпирической антибиотикотерапии затруднен из-за нарастания доли НЧ штаммов в отношении всех групп антибиотиков.

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, лекарственная устойчивость, гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей.

THE ROLE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN INFECTIONS OF THE SKIN AND SOFT TISSUES

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

**Microbiology, Virology & Immunology Department of the I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow;
O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital N 15, Moscow**

Besides gram-positive cocci *P. aeruginosa* was the most often isolated while studying pyoinflammatory diseases of the skin and soft tissues. The study of purulent wounds in 2000-2007 revealed an increase in the portion of *P. aeruginosa*. In 2007 Ceftazidime was active for 69% of strains of *P. aeruginosa*, Imipenem for 68.9%, Meropenem for 60.4% and Amikacin for 58.1%. The most active was polymyxin B (for 97.1% of strains). Cefoperazone/Sulbactam showed the lowest activity (11.8%). Since the number of strains resistant to all groups of antibiotics is growing it is hard to choose the most effective empirical antibiotic therapy.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance, pyoinflammatory diseases of the skin and soft tissues.

P. aeruginosa – свободно живущая, не требовательная к условиям культивирования, не способная к ферментации глюкозы, грамотрицательная палочка. Она обладает высокой вирулентностью, связанной с наличием ряда факторов, таких как пили, слизистая полисахаридная (содержит альгинат) капсула, способность к формированию биоплёнок на любых поверхностях, пигментообразование (защита от ультрафиолетового излучения, цитотоксические свойства), экзо- и эндотоксины, внеклеточные ферменты и др. [4, 7, 18]. При существовании микроба во внешней среде факторы патогенности не синтезируются. Экспрессия факторов патогенности *P. aeruginosa*, способствующих колонизации и инфицированию тканей организма человека,

происходит при попадании во внутреннюю среду. Кроме изменения условий среды существования, регуляция синтеза факторов патогенности может осуществляться на популяционном уровне в зависимости от плотности микробной популяции при включении механизмов феномена "кооперативной чувствительности" ("quorum sensing") [23].

В этиологии гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) кожи и мягких тканей *P. aeruginosa* занимает одно из ведущих мест, уступая только грамположительным коккам [2, 4, 9]. Наряду со *S. aureus*, *S. pyogenes*, энтеробактериями *P. aeruginosa* вызывает дополнительное повреждение тканей при ГВЗ и существенно снижает возможности регенерации тканей. По данным различных исследо-

вателей, на долю *P. aeruginosa* при ГВЗ кожи и мягких тканей приходится от 8,5% до 34,6% [1, 2, 4, 8, 16, 17]. Особое место занимает *P. aeruginosa* в этиологии ГВЗ при трофических нарушениях, связанных с истощением, нарушением функции ЦНС, сахарным диабетом, коллагенозах, хронической венозной или артериальной недостаточности. Не вызывает сомнений роль *P. aeruginosa* в этиологии госпитальных послеоперационных ГВЗ.

Первичные очаги синегнойной инфекции имеют склонность к генерализации с развитием бактериемии. Летальность, связанная с гнойно-септическими заболеваниями (ГСЗ), обусловленными *P. aeruginosa*, на протяжении последних 20 лет достаточно высокая и стабильная на уровне 34-48% [4].

Рост устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам является глобальной тенденцией. Возникновение антибиотикорезистентности является естественным биологическим ответом на использование антимикробных препаратов, которые создают селективное давление, способствующее отбору, выживанию и размножению резистентных штаммов микроорганизмов. *P. aeruginosa* обладает множеством механизмов для формирования приобретённой резистентности. Это может быть селекция резистентных штаммов в результате мутаций, приводящих к инактивации, активному выведению антибиотика или модификации мишени действия, а также в результате обмена плазмидами или иных структур генома клетки [4, 10, 16]. Резистентность к антибиотику у *P. aeruginosa* может достаточно быстро возникнуть во время его применения. В клинической практике встречаются штаммы с ассоциированной устойчивостью к цефалоспорином, аминогликозидам, фторхинолонам и карбапенемам. В случае устойчивости ко всем коммерчески доступным антибактериальным препаратам говорят о "панрезистентной" *P. aeruginosa*. Так же как и отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), отделение гнойной хирургии относится к числу отделений с высокой частотой применения антибиотиков и является зоной повышенного внимания в отношении селекции и распространения полирезистентных внутрибольничных патогенов. Помимо предотвращения распространения в ЛПУ эпидемических клонов *P. aeruginosa*,

при назначении антибиотиков для лечения синегнойной инфекции необходимо выбирать оптимальные режимы и комбинации препаратов, предотвращая возможность формирования резистентности к ним в процессе лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследованы мазки, пунктаты и биоптаты ран от больных с ГВЗ и ГСЗ различного генеза и локализации (трофических язвы, флегмоны, абсцессы и гангрены, остеомиелит, сепсис в стадии гнойных осложнений, осложнения термических травм и другие заболевания). Биоматериалы получены в период с 2000 г. по 2007 г. от пациентов, госпитализированных в отделение гнойной хирургии Городской клинической больницы № 15 им. О.М. Филатова. Микробиологическое исследование включало изучение видового состава микрофлоры гнойного очага.

Выделение и идентификацию чистых культур микроорганизмов проводили по общепринятым отечественным и зарубежным методикам [5, 7, 18]. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным, ферментативным свойствам. Использовали тест-системы СТАФИтест16, НЕФЕРМ-тест 24, СТРЕПТОтест16, ЭНТЕРОтест16 производства "PLIVA-Lachema" (Чехия) [12].

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) [19-22]. При характеристике микроорганизмов использовались общепринятые категории: чувствительные (Ч), умеренно резистентные (УР) и резистентные (Р). Для интегральной характеристики лекарственной устойчивости использовались термины "нечувствительные" или "устойчивые" штаммы, объединяющие умеренно резистентные и резистентные микроорганизмы.

Этот показатель используется в исследованиях по антибиотикорезистентности, проводимых, например, Европейской системой по надзору за антибиотикорезистентностью (EARSS), а также в работах отечественных авторов [9, 15, 16].

С 1999 г. 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" [11, 12]. Использование банка данных программы "МИКРОБ-Автомат" способствовало 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, 12]. Возможности этой программы позволяли проводить не только статистический анализ полученных результатов, но и эпидемиологический анализ с исключением из подсчета 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 [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период с 2000 г. по 2007 г. исследовано 9277 образцов раневого отделяемого и раневых поверхностей от 6797 пациентов. Из исследования исключены повторно выделившиеся от пациента штаммы. Выделено 9107 культур, из них 5565 штаммов грамположительных кокков и 3318 штаммов грамотрицательных палочек, из которых 2065 изолятов относились к семейству *Enterobacteriaceae* и 1253 изолятов неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ). 224 (2,4%) изолята относились к непатогенным коринебак-

териям, грибам, грамотрицательным коккам рода *Neisseria*, облигатным анаэробам, аэробным спороносным грамположительным палочкам рода *Bacillus*. Родовой состав ведущих патогенов ГВЗ кожи и мягких тканей представлен в табл. 1.

Таким образом, ведущими патогенами ГВЗ кожи и мягких тканей являются грамположительные кокки – 61,1% изолятов. Грамотрицательные палочки составляют 36,4% изолятов, из которых 22,7% энтеробактерии и 13,8% НГОБ. Среди НГОБ наиболее часто из ран изолировались *Pseudomonas spp.* (6,7%) и *Acinetobacter spp.* (6,4%). Наибольшее количество изолятов принадлежало к видам *P. aeruginosa* (6,3%) и *A. baumannii* (5,1%). Суммарно количество этих патогенов составило 1048 штаммов (83,6%) всех НГОБ, изолированных за восьмилетний период. Из отделяемого ран крайне редко изолировались *Achromobacter spp.*, *Alcaligines spp.*, *Burkholderia spp.*, *Chryseobacterium spp.*, *Moraxella spp.*, *Oligella spp.*, *Ochrobactrum spp.*, *Ralstonia spp.*, *Shewanella spp.* и *Stenotrophomonas maltophilia*.

В период наблюдений наметилась тенденция к увеличению доли НГОБ, выделенных при ГВЗ кожи и мягких тканей (рис. 1, 3). Динамическое наблюдение за годовыми колебаниями количества штаммов ведущих патогенов ГВЗ среди неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) – *P. aeruginosa* и *A. baumannii* выявило, что изменение их суммарного количества соответствует годовым колебаниям количества НГОБ (рис. 1).

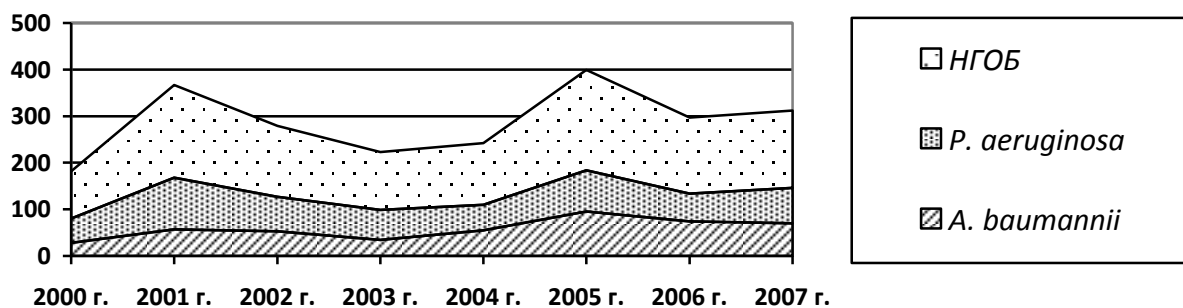
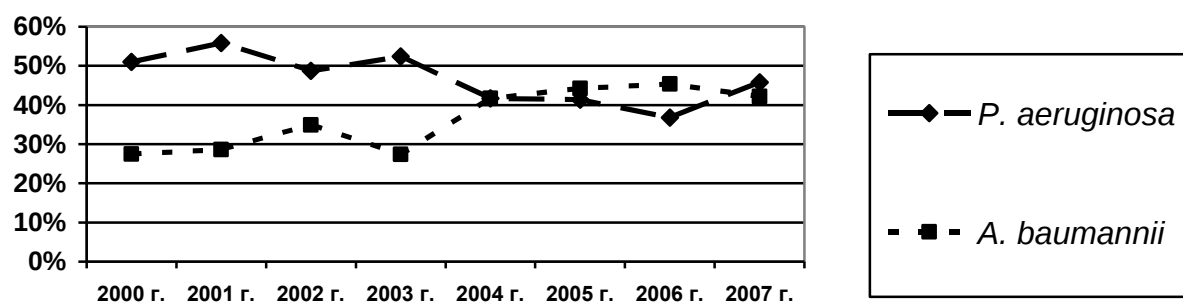
Прослежены особенности распространения штаммов НГОБ. В 2000-2003 гг. количество штаммов *P. aeruginosa* почти в 2 раза превосходило долю *A. baumannii*. С 2004 года отмечается нарастание количества штаммов ацинетобактерий. В 2006 г. их количество превысило долю *P. aeruginosa* почти на 10%, а в 2007 г. установился паритет (рис. 2).

Из *Pseudomonas spp.* наиболее часто изолировалась *P. aeruginosa*. За восемь лет наблюдений из 614 штаммов псевдомонад 582 штамма идентифицированы как *P. aeruginosa* (94,7%). Среди прочих псевдомонад в числе 12 штаммов (2%) были идентифицированы *P. stutzeri group*, *P. mendocina*, *P. putida*,

Таблица 1

Родовой состав ведущих патогенов ГВЗ кожи и мягких тканей

Патоген	Абс.	%
Грамположительные кокки, в том числе:	5565	61,1
➤ <i>Staphylococcus spp.</i>	3918	43,0
➤ <i>Streptococcus spp.</i>	1293	14,2
➤ <i>Enterococcus spp.</i>	341	3,7
➤ прочие грамположительные кокки	13	0,2
Грамотрицательные палочки, в том числе:	3318	36,4
➤ семейство <i>Enterobacteriaceae</i> , в том числе:	2065	22,7
• <i>Proteus spp.</i>	629	6,9
• <i>Escherichia spp.</i>	557	6,1
• <i>Klebsiella spp.</i>	432	4,7
• <i>Enterobacter spp.</i>	252	2,8
• <i>Morganella spp.</i>	72	0,8
• <i>Citrobacter spp.</i>	58	0,6
• <i>Serratia spp.</i>	41	0,5
• прочие <i>Enterobacteriaceae</i>	24	0,3
➤ НГОБ, в том числе:	1253	13,8
• <i>Pseudomonas spp.</i>	614	6,7
• <i>Acinetobacter spp.</i>	585	6,4
• Прочие НГОБ	54	0,6

Рис. 1. Динамика выделения НГОБ и *P. aeruginosa* из ран в отделении гнойной хирургии в 2000-2007 гг.Рис. 2. Доля *P. aeruginosa* и *A. baumannii* в % от общего количества НГОБ в динамике за 2000-2007 гг.

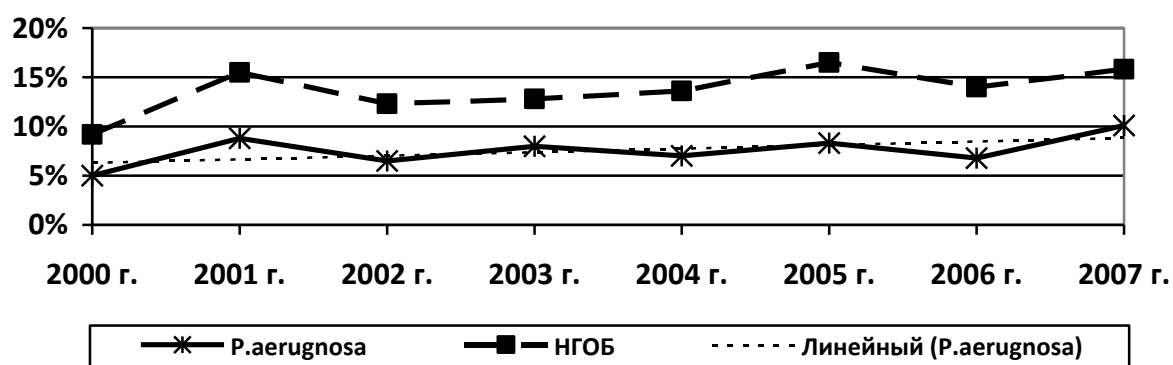


Рис. 3. Динамика выделения всех НГОБ и *P. aeruginosa* из ран в отделении гнойной хирургии 2000-2007 гг. (в % от общей доли патогенов).

Таблица 2

Видовой спектр ведущих патогенов при ГВЗ кожи и мягких тканей

Патоген	Абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	3445	37,8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	848	9,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	582	6,4
<i>Proteus mirabilis</i>	534	5,9
<i>Escherichia coli</i>	534	5,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	466	5,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	446	4,9
<i>Klebsiella pneumonia</i> subsp. <i>pneumonia</i>	364	4,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	234	2,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	171	1,9
Прочие виды	1483	16,2
Всего:	9107	100

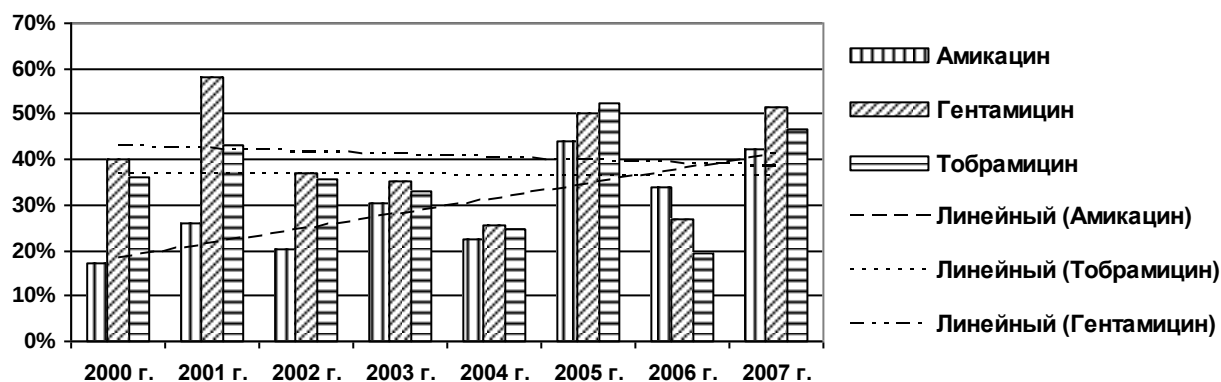
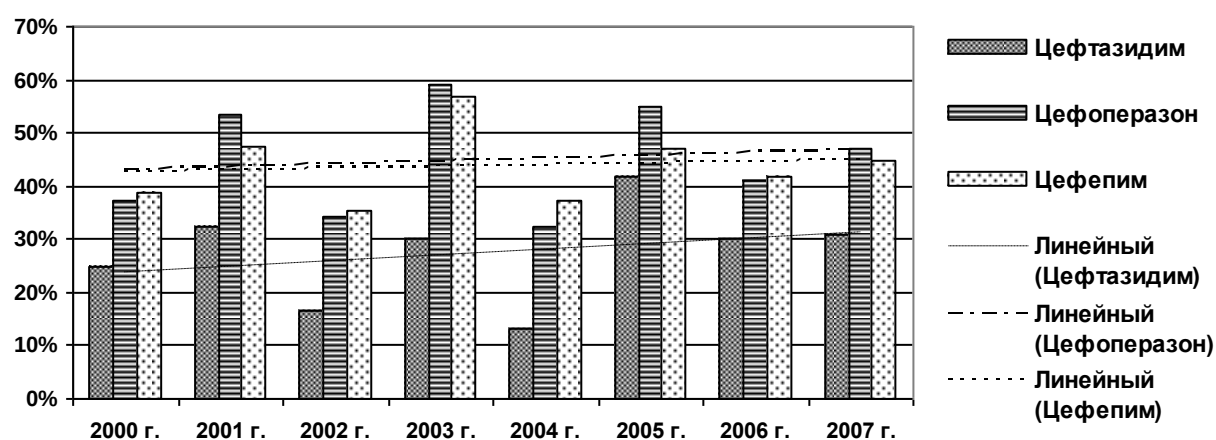
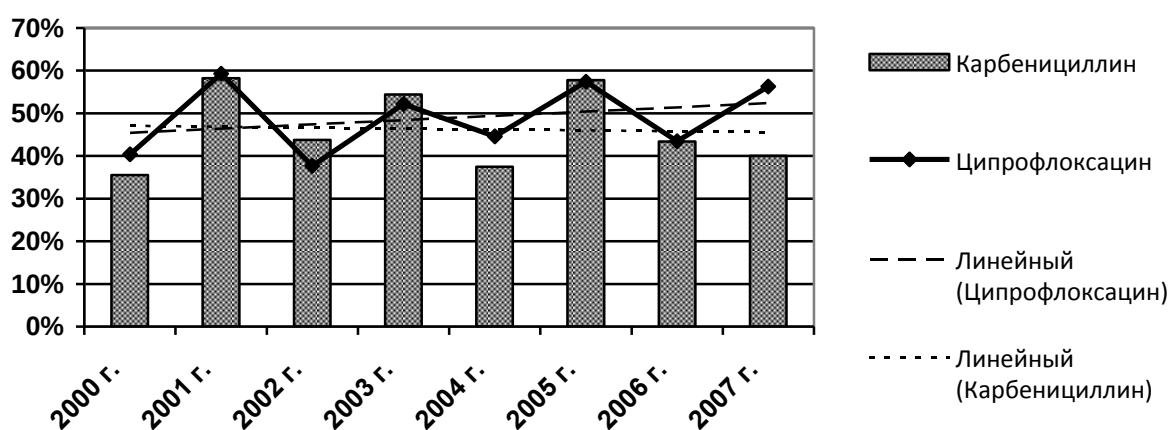
P. alcaligenes. 20 штаммов (3,2%) отнесены к *Pseudomonas spp.* из-за невозможности более точной видовой идентификации. По данным мониторинга за период наблюдений доля *P. aeruginosa* в видовом спектре патогенов ГВЗ кожи и мягких тканей выросла в 2 раза и составила 10% (рис. 3).

Изучен видовой спектр ведущих патогенов ГВЗ кожи и мягких тканей. После грамположительных кокков третьим по значимости патогеном является *P. aeruginosa*. Количество штаммов *P. aeruginosa*, изолированных за 2000-2007 гг. с учётом исключения повторностей, наибольшее среди всех грамотрицательных палочек (табл. 2).

Учитывая преобладание штаммов *P. aeruginosa* среди всех грамотрицательных палочек и, в частности, псевдомонад, целесообразным является мониторинг антибиотикорезистентности этого патогена. Роль других

видов *Pseudomonas spp.* в настоящее время мала. Мониторинг антибиотикорезистентности штаммов *P. aeruginosa* проводился в отношении основных и наиболее часто используемых групп антибактериальных препаратов: антисинегнойных полусинтетических пенициллинов (карбоксипенициллинов и уреидопенициллинов), аминогликозидов, фторхинолонов, цефалоспоринов III-IV поколений и карбапенемов.

Мониторинг антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* в отношении аминогликозидов выявил тенденцию к распространению нечувствительных (НЧ) штаммов в отношении амикацина. Доля НЧ штаммов выросла с 17% в 2000 г. до 41,9% в 2007 г., в том числе количество резистентных штаммов увеличилось с 11,3% до 25,7%. Тенденции к распространению НЧ штаммов *P. aeruginosa* в отношении гентамицина и тобрамицина не наблюда-

Рис. 4. Динамика НЧ штаммов *P. aeruginosa* к аминогликозидам.Рис. 5. Динамика НЧ штаммов *P. aeruginosa* к цефалоспорином.Рис. 6. Динамика НЧ штаммов *P. aeruginosa* в отношении карбенициллина и ципрофлоксацина.

ется. Отмечены колебания в количестве НЧ штаммов со значительным их увеличением (более чем на 10%) в 2001, 2003, 2005 и 2007 гг. (рис. 4).

Изучение динамики антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* в отношении цефалоспоринов выявило умеренную тенденцию к

росту НЧ штаммов в отношении всех исследованных антисинегнойных препаратов этого класса (рис. 5). Распространение НЧ штаммов также носило нелинейный характер. Наибольшее количество НЧ штаммов отмечено в 2001, 2003, 2005 гг.

Мониторинг штаммов, нечувствительных в отношении одного из представителей карбоксипенициллинов – карбенициллина, выявил незначительную тенденцию к уменьшению их количества (рис. 6). При изучении динамики НЧ штаммов в отношении наиболее применяемого представителя фторхинолонов – цiproфлоксацина – прослеживается тенденция к небольшому увеличению их количества (рис. 6). Для карбенициллина и цiproфлоксацина сохраняется нелинейная закономерность распространения НЧ штаммов. В 2001, 2003, 2005 и 2007 гг. выраженное (более чем на 10%) увеличение доли НЧ штаммов (рис. 6).

Исследования в отношении ингибитор-защищённого карбоксипенициллина — тикарциллина/клавуланата — выявили низкую активность этого препарата. Более 80% штаммов *P. aeruginosa* резистентны к тикарциллину/клавуланату.

В 2005-2007 гг. изучена динамика антибиотикорезистентности *P. aeruginosa* в отношении представителей ингибитор-защищённых цефалоспоринов (цефоперазон / сульбак-

там – ЦПС) и уреидопенициллинов (пиперациллин / тазобактам – ППТ). В течение 3-х лет отмечено резкое нарастание НЧ штаммов в отношении ЦПС. Количество НЧ штаммов увеличилось с 57,1% в 2005 г. до 88,3% в 2007 г., в том числе резистентных – увеличилось более чем в 2 раза (от 21,4% до 47,1%). Мониторинг в отношении ППТ показал увеличение количества резистентных штаммов на 13,% за 3 года. В 2007 г. 47,1% штаммов резистентны к ППТ (рис. 7).

За 3-летний период прослежены особенности распределения карбапенем-резистентных и умереннорезистентных штаммов *P. aeruginosa*. Для имипенема выявлена тенденция нарастания доли НЧ штаммов. Их количество выросло на 7,3%. В 2007 г. 31,1% штаммов нечувствительны к этому антибиотику. В отношении меропенема направленной тенденции распространения НЧ штаммов не прослеживается. Достаточно высокий уровень НЧ штаммов (63,2%) выявлен в 2005 г. В 2007 г. доля НЧ к меропенему штаммов *P. aeruginosa* составила 64,6% (рис. 8).

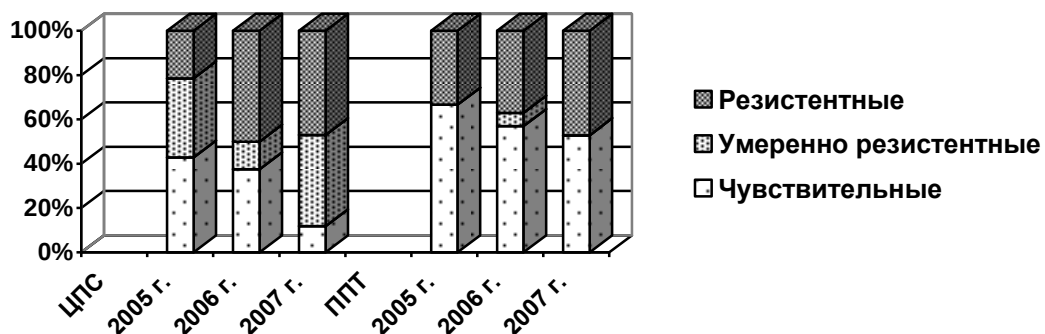


Рис. 7. Динамика резистентности *P. aeruginosa* к ингибитор-защищённым антибиотикам.

Сокращения: ППТ – пиперациллин+тазобактам, ЦПС – цефоперазон+сульбактам.

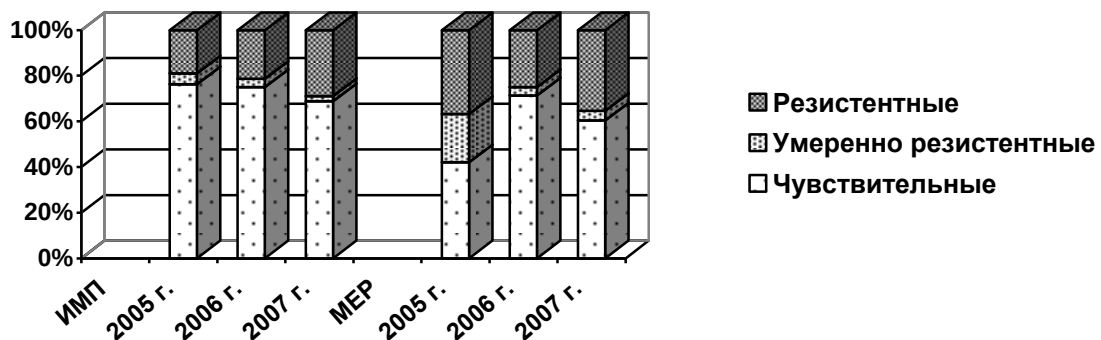


Рис. 8. Динамика резистентности *P. aeruginosa* в отношении карбапенемов.

Сокращения: ИМП – имипенем, МЕР – меропенем.

Полимиксин Б, рассматривавшийся в течение многих лет как резервный препарат для лечения синегнойной инфекции, по-прежнему является наиболее активным в отношении штаммов *P. aeruginosa*, изолированных из ран. За восьмилетний период наблюдений проведено 557 исследований чувствительности *P. aeruginosa* к полимиксину: 528 (94,8%) культур чувствительны, 17 (3,1%) – умеренно резистентны, 12 (2,1%) – резистентны. В 2007 г. полимиксин Б активен для 97,1% штаммов *P. aeruginosa*. С 2000 г. по 2007 г. динамики в изменении чувствительности к полимиксину Б не выявлено.

Учитывая тенденцию к нарастанию доли НЧ штаммов *P. aeruginosa*, изолированных при ГВЗ кожи и мягких тканей, в отношении практически всех представленных групп антибактериальных препаратов, необходимо рассмотреть уровень активности наиболее часто используемых антибиотиков.

В 2007 г. наиболее активным в отношении штаммов *P. aeruginosa*, изолированных при ГВЗ кожи и мягких тканей, является полимиксин Б (97,1% чувствительных штаммов) (табл. 3). Кроме него, наибольшую активность проявляют цефтазидим (69%), имипенем (68,9%), меропенем (60,4%), карбенициллин (60%) и амикацин (58,1%). В отношении примерно половины клинических штаммов активны цефепим, тобрамицин, цефоперазон, пиперациллин с тазобактамом и гентамицин. Ципрофлоксацин активен в отношении 43,7% штаммов. Цефоперазон с сульбактамом мало активен в отношении *P. aeruginosa* (11,8%).

Нелинейная тенденция распространения НЧ штаммов *P. aeruginosa* совпадает с гисто-

граммой распределения количества выделенных штаммов по годам (рис. 3-6). По-видимому, это связано с закономерностью течения эпидемического процесса. То есть нарастание случаев выделения *P. aeruginosa* связано с внутрибольничным распространением госпитальных штаммов.

Для России характерна высокая частота распространения среди грамотрицательных бактерий устойчивости к гентамицину и тобрамицину. Это связывают с необоснованно широким применением гентамицина в амбулаторной практике [13]. По этой же причине быстро нарастает резистентность грамотрицательных палочек к ципрофлоксацину [1]. По данным различных исследователей резистентность к гентамицину *P. aeruginosa*, изолированных из гнойных ран, составляет 50-60,8% [3, 4, 8, 9]. В этот диапазон укладываются результаты настоящего исследования. Есть сообщения об уровне резистентности к гентамицину, достигающем 92,5% [6]. Уровень резистентности амикацина сравним с полученным в аналогичных исследованиях: 41,4-50% [3, 6, 8]. Сходные данные в распределении уровня резистентности получены в отношении антисинегнойных цефалоспоринов. Наибольшей активностью отличался цефтазидим, цефепим – менее активен, цефоперазон демонстрировал наименьшую активность. В настоящем наблюдении НЧ штаммов к цефтазидиму – 31%, цефепиму – 45% и цефоперазону – 47%. Другие исследователи представляли сведения о более высокой степени устойчивости к цефалоспорином: 38,3-56,3%, 54,1-66,1%, 57,5-88,5% соответственно [3, 6, 8], однако изучались только госпитальные штаммы *P. aeruginosa*, изолированные

Таблица 3

Активность антибиотиков в 2007 г. в отношении клинических штаммов *P. aeruginosa*, выделенных при ГВЗ кожи и мягких тканей

Антибиотик	Активность, % чувствительных штаммов	Антибиотик	Активность, % чувствительных штаммов
Амикацин	58,1	Карбенициллин	60,0
Гентамицин	48,8	Ципрофлоксацин	43,7
Тобрамицин	53,4	ППТ	52,9
Цефтазидим	69,0	ЦПС	11,8
Цефоперазон	52,9	Имипенем	68,9
Цефепим	55,1	Меропенем	60,4

при нозокомиальных инфекциях кожи и мягких тканей в ОРИТ. Сравнение уровня резистентности *P. aeruginosa* к ципрофлоксацину выявило более высокую активность этого антибиотика в настоящем исследовании: 56,3% vs 61,7% – 97,9% [3, 6, 8]. Уровень резистентности *P. aeruginosa* к пиперациллину/тазобактаму и цефоперазону/сульбактаму в настоящем наблюдении выше, чем в сходных исследованиях: 47,% vs 44,6% и 88,3% vs 61,7% [8]. Повсеместно отмечается распространение карбапенем-нечувствительных штаммов *P. aeruginosa*. Количество НЧ штаммов к имипенему в настоящем исследовании составило 31,1%, к меропенему – 39,6%. По данным литературы: 26,1-32,8% и 29,8-34,2% соответственно [3, 6, 8]. Клиническое значение карбенициллина в настоящее время уменьшается. При уровне НЧ штаммов 40% в настоящем наблюдении возможно использование этого препарата по результатам бактериологического обследования. По данным некоторых исследователей уровень устойчивости к карбенициллину достигает 100% [6].

Таким образом, в результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. *Pseudomonas spp.* и *Acinetobacter spp.* – приоритетные патогены ГВЗ кожи и мягких тканей; 83,7% НГОБ, изолированных за восьмилетний период представлено штаммами *P. aeruginosa* и *A. baumannii*. В видовом спектре ведущих патогенов ГВЗ кожи и мягких тканей третьим по значимости патогеном является *P. aeruginosa*.

2. Отмечена тенденция к увеличению доли НГОБ, изолированных при ГВЗ кожи и мягких тканей, доля *P. aeruginosa* в спектре патогенов выросла в 2 раза и составляет 10%.

3. Отмечена тенденция к увеличению доли НЧ штаммов *P. aeruginosa* в отношении всех исследованных антибактериальных препаратов, за исключением полимиксина Б.

4. В отношении клинических штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из ран в отделении гнойной хирургии ГКБ, наибольшая активность отмечена у полимиксина Б (97,1% чувствительных штаммов); наиболее активными антибиотиками из других групп являются цефтазидим (69%), имипенем (68,9%), меро-

пенем (60,4%), карбенициллин (60%) и амикацин (58,1%).

5. Назначение антибактериальных препаратов, за исключением полимиксина Б, должно основываться на результатах бактериологического исследования с учётом адекватных доз, кратности введения и комбинирования препаратов разных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоцерковский Б.З., Гельфанд Е.Б., Попов Т.В., Карабак В.И., Гельфанд Б.Р. Фтохинолоны при лечении инфекций в хирургии и интенсивной терапии: место и эффективность левофлоксацина // Consilium medicum. – 2006. – № 2 – С. 3–9.
2. Блатун Л.А. Современные основы общей антибактериальной терапии раневой инфекции. Учебное пособие "Избранный курс лекций по гнойной хирургии" / под ред. В.Д. Федорова, А.М. Светухина. – М.: Миклош, 2007. – 365 с.
3. Выгоняйлов А.В., Молчанова И.В., Погодина Р.В. Антибиотикорезистентность *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в отделениях реанимации многопрофильного стационара // Клиническая и антимикробная химиотерапия. – 2006. – С. 13.
4. Ефименко Н.А., Гучев И.А., Сидоренко С.В. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика. – Смоленск, 2004. – 296 с.
5. Зубков М.Н. Практическое руководство по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии для врачей стационарной помощи. – М.: МГУП, 2002. – С. 38–39.
6. Матвеев А.С., Потапов А.Ф., Петрова К.М. Антибиотикорезистентность госпитальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* // Клиническая и антимикробная химиотерапия. – 2006. – С. 27.
7. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ Минздрава СССР № 535 от 22.04.1985.
8. Решедько Г.К., Привольнев В.В., Рябкова Е.Л. Нозокомиальные инфекции кожи и мягких тканей: структура грамотрицательных возбудителей и их резистентность к антибиотикам // Клиническая и антимикробная химиотерапия. – 2006. – С. 34.
9. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Фаращук А.Н., Страчунский Л.С. Неферментирующие грамотрицательные возбудители нозокомиальных инфекций в ОРИТ России: проблемы ан-