

Свистунов С.А., Кузин А.А., Суборова Т.Н., Огарков П.И., Жарков Д.А., Медведев И.Ю.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

г. Санкт-Петербург

## РОЛЬ ACINETOBACTER SPP. В ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

**Предмет исследования.** Особенности эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

**Цель** – изучить роль *Acinetobacter* spp. в возникновении инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и особенности их резистентности к антибактериальным препаратам в многолетней динамике.

**Материалы и методы.** В работе выполнены и проанализированы результаты бактериологического исследования клинического материала 1879 пациентов, поступивших на лечение в стационар в 1999-2009 гг., с использованием эпидемиологических, микробиологических и статистических методов исследования.

**Результаты.** Полученные данные свидетельствуют о высокой роли *Acinetobacter* spp. в развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

**Заключение.** Увеличение доли *Acinetobacter* spp. в этиологической структуре возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, свидетельствует о становлении и укоренении в стационаре эпидемического варианта возбудителя (госпитального штамма).

**Ключевые слова:** инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; *Acinetobacter* spp.; тяжелая травма; инфекционные осложнения; резистентность.

Svistunov S.A., Kuzin A.A., Suborova T.N., Ogarkov P.I., Zharkov D.A., Medvedev I.Y.

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

### THE ROLE OF ACINETOBACTER SPP. IN HEALTH CARE-ASSOCIATED INFECTIONS ETIOLOGY IN PATIENTS OF SURGICAL DEPARTMENTS

**Research object.** Characteristic features of epidemic process of infections related to providing medical assistance.

**Purpose** – to study the role of *Acinetobacter* spp. in the origin of infections related to providing medical assistance and characteristic features of their resistance to antibacterial preparations in long-term dynamics.

**Materials and methods.** The results of bacteriologic examination of clinical material of 1879 patients admitted to the in-patient department in 1999-2009 are provided and analyzed (epidemiological, microbiological and statistical methods of research were used).

**Results.** The obtained data testify critical role of *Acinetobacter* spp. in development of infections related to providing medical assistance.

**Conclusion.** Increase of *Acinetobacter* spp. role in etiologic structure of causative agents of infections related to providing medical assistance testifies increasing significance of the given epidemic variant of causative agent (hospital strain) in in-patient department.

**Key words:** health care-associated infections (HAIs); *Acinetobacter* spp., severe trauma, infectious complications; resistance.

Среди пациентов хирургического профиля, поступающих на лечение в специализированный хирургический стационар, наиболее продолжительным является лечение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ). Тяжелые повреждения у пострадавших возникают во многих случаях в результате дорожно-транспортных происшествий и кататравмы [1]. Микробный пейзаж стационаров хирургического профиля довольно однообразен, различается лишь удельный вес отдельных возбудителей в структуре госпитальных штаммов, среди которых встречаются как патогенная, так и условно-патогенная флора. Вместе с тем, имеются микроорганизмы, способные активизировать свою жизнедеятельность как в монокультуре, так и в составе ассоциаций. Возникающие при этом эпидемиологические проявления характеризуются ростом заболеваемости пациентов

госпитальными гнойно-септическими инфекциями и ухудшением показателей их лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнены и проанализированы результаты бактериологического исследования клинического материала 1879 пациентов, поступивших на лечение в стационар в 1999-2009 гг. Исследованию были подвергнуты 11486 штаммов микроорганизмов, полученных от больных специализированного хирургического стационара. Все манипуляции по отбору материала на исследование производили в стерильные транспортные среды или стерильную посуду с соблюдением правил асептики, исключающей контаминацию посторонней микрофлорой. Доставка проб в лабораторию и посев осуществлялись в течение 2-х часов с момента отбора. Исследование клинического материала, выделение и идентификация бактерий проводили в соответствии с Приказом МЗ СССР № 535 от 1985 г. [2]. Посев проб осуществляли на 5 % кровяной агар полуколичественным методом, позволяющим определить титр бактерий.

Через 18-24 часов все разновидности выросших колоний микроорганизмов подсчитывали, затем изу-

#### Корреспонденцию адресовать:

СВИСТУНОВ Сергей Александрович,  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6,  
ФГКВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ.  
Тел.: 8 (812) 292-34-20; +7-961-801-57-17.  
E-mail: paster-spb@mail.ru

чали тинкториальные свойства и морфологию бактерий. Грамположительные бактерии (ГПБ) дифференцировали по наличию каталазы, плазмокоагулазы и редукции метиленового синего (для энтерококков). Грамотрицательные бактерии (ГОб) оценивали на наличие оксидазы, на способность к окислению и ферментации глюкозы и по способу роста на средах Симмонса и Клигlera. Видовую идентификацию энтеробактерий производили по методике Сиволодского Е.П. и соавт. [3]. Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам использовали наборы дисков с антибактериальными препаратами производства ЗАО НИЦФ и НИИ им. Пастера.

В ходе работы применяли эпидемиологический, клинический, бактериологические и математико-статистические методы исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

От 1879 пациентов специализированного стационара, находящихся на лечении в период с 1999 по 2009 гг. были выделены 11486 штаммов микроорганизмов. Среди них доминировали четыре ведущих возбудителя: *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *S. aureus*. При этом отмечались колебания доли этой группы возбудителей среди общего числа выделенных микроорганизмов в диапазоне от 46,0 % в 1999 году до 27,8 % в 2004 году. С 2004 по 2008 гг. показатель был относительно стабильным, а к 2009 году отмечено нарастание доли возбудителей в спектре выделенных микроорганизмов до 37,2 %.

В структуре инфекционных осложнений преобладали инфекции дыхательных путей (ИДП) (38,0 %), доля раневой инфекции составила 24,3 %, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) – 21,8 %, бактери-

емии – 15,9 %. При этом у хирургических больных преобладали раневые инфекции (49,1 %), а у раненых и пострадавших – инфекции дыхательных путей и легких (41,7 %).

В спектре микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей пациентов, также преобладали *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *Acinetobacter* spp., выявленные более чем у 30 % пациентов.

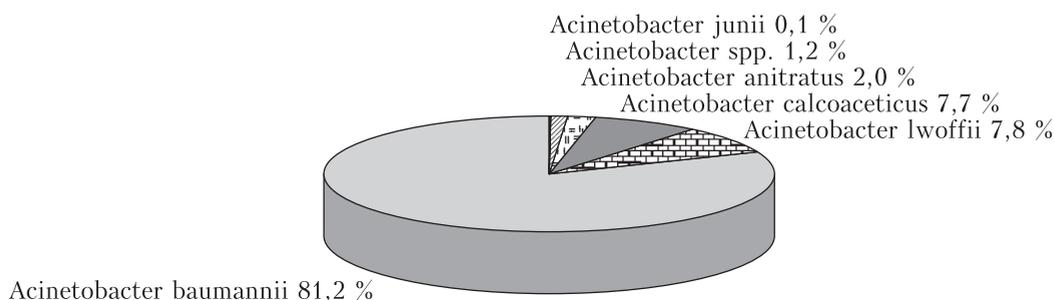
В проведенном исследовании одним из наиболее «проблемных» возбудителей остается *Acinetobacter* spp. Так, доля штаммов *Acinetobacter* spp. составляла в период с 2000 по 2005 гг. около 5,0 %, а в 2006 г. сократилась до 2,5 %, после чего в период с 2007 по 2009 гг. отмечалась тенденция к повышению доли данного возбудителя в общем спектре микроорганизмов, достигшей к 2009 году уровня 8,0 %. Колонизация *Acinetobacter* spp. на коже здоровых людей является первичным фактором риска возникновения раневых и ожоговых инфекций.

Структура выделенных ацинетобактеров (n = 847) была представлена *Acinetobacter junii* (0,1 %), недифференцированные ацинетобактеры (1,2 %), *Acinetobacter anitratus* (2,0 %), *Acinetobacter calcoaceticus* (7,7 %), *Acinetobacter lwoffii* (7,8 %), *Acinetobacter baumannii* (81,2 %) (рис. 1).

Как видно из рисунка, в спектре выделенных *Acinetobacter* spp. более 80 % составляет *A. baumannii*. В различной литературе многими авторами *A. baumannii* описан как возбудитель тяжелых инфекционных состояний, таких как сепсис, пневмония, менингит, раневая и уретральная инфекции. Летальность пациентов с ацинетобактерным сепсисом и вентиляторассоциированной пневмонией, вызванной *A. baumannii*, доходит до 52 % [4], нейрохирургических больных с менингитом – до 73 % [5].

Рисунок 1

Удельный вес выделенных видов, в общей структуре ацинетобактера (n = 847)



### Сведения об авторах:

СВИСТУНОВ Сергей Александрович, канд. мед. наук, преподаватель, ФГКВОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: paster-spb@mail.ru

КУЗИН Александр Александрович, канд. мед. наук, доцент, кафедра общей и военной эпидемиологии, ФГКВОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

СУБОРОВА Татьяна Николаевна, доктор биол. наук, ст. науч. сотрудник, НИЛ военной хирургии научно-исследовательского центра, ФГКВОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

ОГАРКОВ Павел Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей и военной эпидемиологии, ФГКВОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

ЖАРКОВ Денис Александрович, преподаватель, ФГКВОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

МЕДВЕДЕВ Илья Юрьевич, адъюнкт, ФГКВОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Основное свойство *A. baumannii*, определяющее принципы гигиенических мероприятий в условиях стационаров, — способность выживать во внешней среде в условиях влажности. Туалеты, души, раковины, влажные тряпки, а также цветочные вазы, физиологический раствор, детали медицинских приборов для инвазивных процедур — все, что, так или иначе, содержит нестерильную влагу, может быть обсеменено неферментирующими бактериями. Проведенное исследование бактериальной обсемененности внешней среды хирургического стационара позволило установить, что более чем в 30 % смывов был выделен *A. baumannii*. Источником *A. baumannii* может являться сам пациент, благодаря носительству на здоровой коже (до 1 % обследованных) или в желудочно-кишечном тракте (у 10 % больных при поступлении в стационар и около 40 % после длительного пребывания в палатах интенсивной терапии) [6]. Длительное носительство мультирезистентного *A. baumannii* среди персонала является одним из факторов возникновения и поддержания внутрибольничных вспышек гнойно-септических инфекций. Среди других грамотрицательных бактерий, которые, как правило, не устойчивы к высыханию, *Acinetobacter* spp. является исключением и способен длительно выживать во внешней среде, включая сухие поверхности [7]. Особенно настораживают сообщения об аэрогенной передаче *A. baumannii*, возможной в случае локализации возбудителя в дыхательных путях [8].

Резистентные к антибиотикам штаммы *Acinetobacter* spp. являются серьёзной проблемой в стационарах. Резистентность *Acinetobacter* spp. к  $\beta$ -лактамам антимикробным препаратам (АМП) связана с продукцией плазмидных и хромосомных  $\beta$ -лактамаз, снижением проницаемости поверхностных структур клетки и изменением структуры пенициллинсвязывающих белков. Устойчивость изолятов *Acinetobacter* к аминогликозидам обусловлена всеми известными группами ферментов: аминоацетилтрансферазами, аденилтрансферазами и фосфорилазами, которые контролируются генами, локализованными на плазидах и транспозонах. Резистентность к фторхинолонам возникает вследствие модификации ДНК-гиразы бактерий, а также в результате изменений структуры белка наружной мембраны и снижения проникновения препарата внутрь клетки [9].

Проведен анализ результатов бактериологического обследования пациентов специализированного хи-

рургического стационара, поступивших на лечение в 2007-2009 гг. Возбудителей инфекционных осложнений выделяли из материала дыхательных путей, мочи, отделяемого ран, ликвора, крови и других видов клинического материала.

Частота выделения штаммов *Acinetobacter* spp., устойчивых к амикацину, гентамицину, цефтазидиму, цефоперазону, цефепиму и ципрофлоксацину превышала 80-90 %, к карбапенемам — 40-50 % и не имела тенденции к снижению, к нетилицину постепенно повышалась от 33 % в 2007 г. до 50 % в 2009 г., к цефоперазону/сульбактаму — от 0 % до 9 %, соответственно (рис. 2).

Выделенные в ходе исследования штаммы *Acinetobacter* spp. характеризовались повышенной резистентностью к цефепиму ( $R^2 = 0,905$ ) и ростом устойчивости к цефоперазону/сульбактаму ( $R^2 = 0,990$ ). Это, вероятно, связано с интенсивным использованием данных антибактериальных препаратов в лечении пациентов с хирургической инфекцией, вызванной *Acinetobacter* spp.

Среди всех вероятных независимых факторов риска летальности в отделении интенсивной терапии на первом месте стоит неадекватная антибактериальная терапия, хотя она является одним из факторов риска, который врач может контролировать и оказывать на него влияние. Именно поэтому стратегия рациональной антибиотикотерапии является одним из наиболее важных компонентов в комплексе интенсивной терапии травматической болезни. В современных условиях рациональное планирование антибактериальной терапии в стационаре возможно только на основании данных микробиологического мониторинга с учетом основных механизмов резистентности возбудителей.

По результатам исследования наиболее оптимальным при стартовой антибактериальной терапии пациентов с травмами, имеющих инфекционные осложнения, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, рекомендуется применение цефалоспоринов III-IV поколения (цефтазидим) и карбапенемов (имипенем, меропенем, эртапенем) ввиду самой высокой степени охвата возбудителей госпитальной инфекции. Все грамотрицательные бактерии сохраняли чувствительность к полимиксину, но, в связи с отсутствием этого препарата для парентерального введения, его нельзя рекомендовать для эмпирической терапии инфекционных осложнений у пострадавших с тяжёлой травмой.

#### Information about authors:

SVISTUNOV Sergey Aleksandrovich, candidate of medical sciences, lecturer, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia. E-mail: paster-spb@mail.ru

KUZIN Aleksandr Aleksandrovich, candidate of medical sciences, docent, department of general and military epidemiology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia.

SUBOROVA Tatyana Nikolaevna, doctor of biological sciences, senior researcher, research laboratory of military surgery, Research center, Kirov Military Medical Academy, St.Petersburg, Russia.

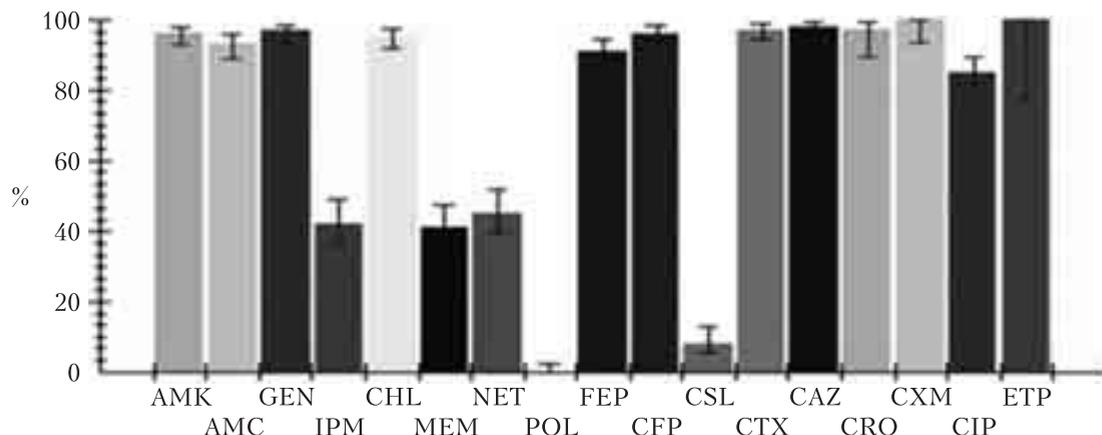
OGARKOV Pavel Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of general and military epidemiology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia.

ZHARKOV Denis Aleksandrovich, lecturer, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia.

MEDVEDEV Ilya Yurevich, adjunct, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia.

Рисунок 2

Доля устойчивых к АБП штаммов Acinetobacter spp. в 2007–2009 гг.



## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показывают, что грамотрицательные бактерии являются распространенными этиологическими агентами инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Эпидемиологические проявления ИСМП в стационаре обусловлены распространенностью грамотрицательных бактерий. Появление в этиологической структуре штаммов, активно повышающих резистентность к определенным антибактериальным препаратам (*Acinetobacter* spp.), свидетельствует о становлении и укоренении в стационаре эпидемических вариантов возбудителей (госпитальных штаммов). Данное обстоятельство требует скоординированной работы по мониторингу состояния чувствительности, созданию формуляров и стандартов применения и разработке новых антимикроб-

ных средств с иными механизмами действия, которые смогли бы решить проблему полирезистентных грамотрицательных неферментирующих микроорганизмов, таких как бактерии рода *Acinetobacter*.

## ВЫВОДЫ:

1. Грамотрицательные бактерии являются важными этиологическими агентами ИСМП в хирургическом стационаре.
2. В современной структуре ИСМП, вызванной грамотрицательными возбудителями, отмечено увеличение роли *Acinetobacter* spp.
3. Динамика антибиотикорезистентности *Acinetobacter* spp. свидетельствует о формировании у данного микроорганизма эпидемического варианта (госпитального штамма).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Trends and characteristics of oral and maxillofacial injuries in Nigeria: a review of the literature /W.L. Adeyemo, A.L. Ladeinde, M.O. Ogunlewe et al. //Head & Face Medicine. – 2005. – V. 1 – P. 7-15.
2. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
3. Сиволодский, Е.П. Система ускоренной биохимической идентификации энтеробактерий /Е.П. Сиволодский, Н.А. Луканов //Воен.-мед. журн. – 1984. – № 9. – С. 37-40.
4. Cisneros, J.M. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features /J.M. Cisneros //Clin. Infect. Dis. – 1996. – V. 22. – P. 1026-1032.
5. Khan, F.Y. Nosocomial postneurosurgical *Acinetobacter baumannii* meningitis: a retrospective study of six cases admitted to Hamad General Hospital, Qatar /F.Y. Khan, M. Abukhattab, K. Baager //J. Hosp. Infect. – 2011. – Dec 6.
6. Doughari, H.J. The ecology, biology and pathogenesis of *Acinetobacter* spp.: an overview /H.J. Doughari, P.A. Ndakidemi, I.S. Human //Microbes Environ. – 2011. – V. 26(2). – P. 101-112.
7. Kramer, A. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review /A. Kramer, I. Schwebke, G. Kampf //BMC Infect. Dis. – 2006. – V. 6. – P. 130.
8. Moultrie, D. Factors associated with multidrug resistant *Acinetobacter* transmission: an integrative review of the literature /D. Moultrie, J. Hawker, S. Cole //AORN J. – 2011. – V. 94(1). – P. 27-36.
9. Wisplinghoff, Seifert H. Infektionen mit *Acinetobacter baumannii* – Klinische Bedeutung und Therapieoptionen /Wisplinghoff, Seifert H. //Hug. Med. – 2012. – V. 37, N 1/2. – P. 815.