

ID: 2019-11-1656-A-19088

Краткое сообщение

Аристанова Л.С., Булудова М.В., Шувалов С.Д., Ахмедов В.К., Ахмедов И.К., Котранова М.В.

Бактериологический мониторинг на примере работы бактериологической лаборатории

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра инфекционных болезней

Научный руководитель: д.м.н. Ляпина Е.П.

Резюме

В настоящее время существенно растёт значимость изучения микроорганизмов, которые способны вызвать патологические изменения в организме человека. Открываются и исследуются новые виды, их свойства, влияние на целостность организма, биохимические процессы, происходящие в нём. Помимо этого возрастает внимание к проблеме резистентности микроорганизмов к антибиотикам, которая становится одним из ведущих факторов, приводящих к сдерживанию широкого использования антибиотиков в медицинской практике. Разрабатываются современные подходы к практическому применению этих лекарственных средств, которые способствуют снижению возникновения устойчивых форм. Проблема антибиотикорезистентности становится все более актуальной во всем мире.

Ключевые слова: антимикробная терапия, структура возбудителей, уровень резистентности

Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 29 января 2018 г. опубликовала первые данные эпиднадзора об устойчивости к противомикробным препаратам, свидетельствующие о высоком уровне устойчивости к антибиотикам ряда серьезных бактериальных инфекций в странах как с высоким, так и с низким уровнем доходов. Согласно данным новой Глобальной системы по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS) ВОЗ около 500 000 человек с подозрением на бактериальную инфекцию в 22 странах столкнулись с устойчивостью к антибиотикам. Самые распространенные резистентные бактерии — *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*, за ними следует *Salmonella* spp. Единственным выходом сегодня является рациональное использование уже имеющихся в нашем арсенале антибиотиков, что позволит не только удержать рост резистентности к ним микроорганизмов, но и повысить эффективность лечения инфекционных заболеваний. В разрезе проблемы антибиотикорезистентности и борьбы с возбудителями инфекционных заболеваний уместно вспомнить слова профессора факультета генетики и микробиологии Женевского университета Jean Claude Pechere: «Бактерии правят миром, они являются доминирующей формой жизни. Чтобы успешно бороться с бактериями, нужно научиться вести себя так, как ведут себя они. А бактерии всегда живут и взаимодействуют в популяции, для них характерны глобальные и скоординированные действия».

Цель: анализ структуры и свойств возбудителей, выделяемых из материала больных многопрофильного стационара и выбор препаратов для стартовой эмпирической антимикробной терапии.

Материал и методы

Проведена ретроспективная сплошная выкопировка результатов исследований из журналов бактериологической лаборатории ГУЗ 2 ГКБ им. В.И. Разумовского за 2015–2017 гг. по идентификации возбудителей, полученных из раневого отделяемого, зева и полости носа, мокроты, мочи, цервикального канала и влагилицца пациентов многопрофильного стационара, а также определения их чувствительности к антимикробным препаратам.

Идентификацию бактерий проводили согласно нормативным документам, регламентирующим работу бактериологических лабораторий. Определение чувствительности к антимикробным препаратам осуществлялось диско-диффузионным методом, интерпретацию показателей выполняли в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890–04 и рекомендациями CLSI-2008. Для сравнения двух несвязанных групп использовались непараметрические методы – вычисление критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера.

Результаты

Среди бактерий, составлявших микробный пейзаж содержимого зева и полости носа, доминировали *Staphylococcus aureus*. В динамике отмечено достоверное уменьшение доли положительных проб с 76,4 % в 2015 г., до 55 % – в 2016 г., и последующее снижение до 37,1 % в 2017 г. ($P < 0,001$). Удельный вес *Streptococcus haemolyticus* в 2015 г. составил 9,7 % и в динамике вырос до 15 % в 2016 г. ($P < 0,05$), а в 2017 г. вновь сократился до 4,1 %. Наибольшие темпы прироста за исследуемый временной интервал отмечены у *Escherichia coli* – с 1,6% 2015 г. до 5% в 2016 г. и до 8,2% в 2017 г. ($P = 0,018$).

Доля грибов рода *Candida* составила в 2015 г. 4,9 %, в 2016 г. данный показатель увеличился до 20%, и в 2017 г. сократился до 10,3%. Помимо данных микроорганизмов, выделялись *Streptococcus epidermidis* в 2015 г. – 3,2%, а в 2017 до 19,6%. Количество выделяемых *Streptococcus viridans* выросло с 2,4% 2015 г. до 6,2% в 2017 г.; *Enterococcus faecium* – с 0,8% в 2015 г. до 5,8% в 2017 г. Отмечено снижение доли положительных проб с *Streptococcus pneumoniae* с 5% в 2015 г., до 4,1% в 2017 г.

Обращает на себя внимание расширение спектра выделяемых возбудителей из зева и носа в 2017 г. за счет появления «новых», ранее не встречавшихся микроорганизмов: *Enterococcus aeruginosae*, *Klebsiella pneumoniae* в количестве 1%.

Среди бактерий, составлявших микробный пейзаж содержимого раны, преобладали *E. coli*, при этом их выделение достоверно снижалось от 40,1% в 2015 г., 38,6% в 2016 г., до 26,5% в 2017 г. ($P < 0,001$). Подобная динамика отмечена и для *St. aureus*, удельный вес которых упал с 37,2% в 2015 г., 33,6% в 2016 г. до 29,6% в 2017 г. ($P < 0,001$). В тоже время доля положительных результатов бактериологического исследования с *Str. epidermidis*, *Ps. aeruginosae*, *Ent. faecalis*, *Str. haemolyticus* была значительно меньше, при этом число выделяемых возбудителей достоверно увеличивалось с 2015 до 2017 г. Изменение удельного веса таких

микроорганизмов как *Proteus*, *Enterobacter*, *Candidae*, *Ent. faecium*, *Str. piogenes* в 2015–2017 гг. было незначительным. В целом, в 2017 г. количество положительных результатов увеличилось в том числе за счет появления новых, не наблюдавших в прошлые годы микроорганизмов: *Ent. aeruginosa* (4,8%), *Pr. mirabilis* (3,7%), *Kl. pneumoniae* (1,4%), *Pr. vulgaris* (0,3%), *Acin. baumanni* (0,3%), *Citr. freumani* (0,3%), *Ser. liquefacium* (0,1%), *Str. pneumonia* (0,2%).

Из мокроты в 2015–2017 гг. преимущественно выделялись *Str. pneumoniae* и грибы рода *Candidae*. Доля *Str. pneumoniae* увеличилась с 33,3% в 2015 г. до 54,1% в 2016 г., а затем снизилась до 35,8% в 2017 г. Другая динамика наблюдалась у *Candidae* – снижение с 35,1% в 2015 г. до 30,8% в 2016 г., и рост до 38% в 2017 г. Удельный вес других возбудителей был значительно ниже. При этом, с 2015 по 2017 гг. констатировано снижение количества положительных находок *St. aureus* и *Str. haemolyticus* ($P=0,004$ и $P=0,006$ соответственно). Значимой динамики выделения *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Str. epidermidis* в 2015–2017 гг. не отмечено. Имели место единичные случаи выделения прочих микроорганизмов в отдельные годы – *Enterobacter* в 2015г (1,9%), *Str. piogenes* в 2016г (0,6%). В 2017 году спектр обнаруженных бактерий расширился за счет *Ent. aeruginosa* (3,1%), *Str. viridans* (2,6%), *Ent. faecium* (1,3%), *Kl. pneumoniae* (1%), *Citr. freuni* (0,5%), *Ent. faecae* (0,3%), а также *Pr. mirabilis* (0,3%), *Acin. baumanni* (0,3%).

Из мочи наиболее часто выделяли *E. coli* – до 75% и 77,7% в 2015 г. и 2016 г. соответственно. В 2017 г. доля *E. coli* в структуре микробной флоры мочи снизилась до 32% ($P<0,001$), что может быть связано со значительным ростом удельного веса *Str. epidermidis* до 18,7% ($P=0,002$). Увеличилось до 4% к 2017 г. также количество выделенных грибов рода *Candidae*. Кроме того спектр выделяемых микроорганизмов из мочи, также как и из другого материала к 2017 г. значительно расширился. Определялись: *St. aureus* (5,3%), *Ps. aeruginosa* (2,7%), *Ent. faecalis* (9,3%), *Ent. aeruginosa* (8%), *Kl. pneumoniae* (2,7%), *Citr. freuni* (1,3%), *Ent. aeruginosa* (8%), а также *Pr. mirabilis* (4%), *Acin. baumanni* (1,3%), *Pr. vulgaris* (1,3%).

Среди бактерий, составлявших микробный пейзаж содержимого цервикального канала и влагалища, доминировали *E. Coli*, которые определялись в 41,6–46,6% случаев. Значительно реже выделяли грибы рода *Candidae* (12,1–20% случаев) и *St. aureus* (6,7–20,6 % случаев). В отдельные годы в единичных случаях высевались *Ent. faecium*, *Ent. faecalis*, *Str. epidermidis*, *Pr. vulgaris*, *Enterobacter*.

При анализе резистентности *St. aureus* к антибактериальным препаратам (АБП), обращает на себя внимание тот факт, что его устойчивость к фузидину в 2017 году составила 30%, в то время как в 2015 году этот показатель составлял всего лишь 5%. Отмечается нарастание резистентности к цефтриаксону, оксациллину с 5% в 2015 году до 13% в 2017 году.

Относительно *Proteus* необходимо отметить, что значительно выросла резистентность к ампициллину, которая составила за 2016 и 2017 год 100%, что обуславливается неэффективностью терапии данным антибиотиком. Резистентность к цефтриаксону, цефотаксиму, цефтазидиму, офлоксацину и гентамицину к 2017 г. составила 27%.

В тоже время резистентность *St. haemolyticus* к макролидам и аминогликозидам уменьшилась за 2 года на 12% и составила в 2017 г. 3%.

Выделенные штаммы *Enterobacter* в 100% случаев оказались резистентны к ампициллину (соответственно и к амоксициллину/клавуланату). Ванкомицинрезистентных штаммов выявлено не было, хотя в России и в мире они уже встречаются.

Касаясь *St. epidermidis* необходимо отметить, что резистентность к антибактериальным препаратам к 2017 году значительно уменьшилась и составила к: оксациллину 7%, цефтриаксону 7%, фузидину 0,4%, ванкомицину 0%, клиндамицину 8%, офлоксацину 9%.

При анализе резистентности *E. coli* к АБП обращает на себя внимание, что 100% штаммов не чувствительны к незащищенным аминопеницилинам (за счет продукции β -лактамаз). Возросла с 0,2% до 10% резистентность кишечной палочки к цефалоспорином, что обуславливает неэффективность терапии.

Вызывает опасения ситуация, складывающаяся с применением антибиотиков при лечении синегнойной инфекции. Так, выделенные штаммы *Ps. aeruginosa* в 7% резистентны к антисинегнойным препаратам (ципрофлоксацин, цефтазидим). К аминогликозидам (гентамицин, тобрамицин) резистентны 7,2% штаммов, к ингибиторозащищенным уреидопеницилинам (пиперациллин) резистентны более 7% штаммов.

Растет резистентность энтерококков к антимикробным препаратам. Выделенные в 2017 г. штаммы *Enterococcus spp.* в 15% случаев были резистентны к ампициллину (соответственно и к амоксициллину/клавуланату), в 22% случаев – к клиндамицину, в 3,7% случаев – к ванкомицину.

Касаясь резистентности грибов рода *Candida* можно отметить, что наиболее высокий показатель был выявлен к нистатину, который составил в 2017 г. 25%, устойчивость к клотримазолу увеличилась за 2 года на 5% и приблизилась в 2017 г. к 15%.

Обсуждение

Таким образом, в многопрофильном стационаре структура возбудителей, выделяемых из разного материала, может меняться в течение времени, но доминирующие микроорганизмы в основном сохраняют свои позиции. В отделяемом зева и носа это – *St. aureus*, материале из ран – *St. aureus* и *E. coli*, в мокроте – *Str. pneumoniae* и грибы рода *Candida*, в моче и содержимом цервикального канала – *E. Coli*.

Рост резистентности микроорганизмов к АБП, возможные региональные особенности, как в структуре возбудителей, так и в показателях их антибиотикорезистентности, требуют продолжения регулярного проведения локального микробиологического мониторинга.

Заключение

Полученные данные по антибиотикорезистентности ведущих патогенов позволяют определять тактику эмпирической антибактериальной терапии с учетом локальных особенностей, снизить летальность, частоту повторных госпитализаций, сократить затраты на лечение и повысить удовлетворенность пациентов медицинской помощью.

Полученные результаты позволяют определить спектр наиболее эффективных АБП и реструктуризировать их закупки, что приведет к оптимизации лечебного процесса и повышению его качества.

По результатам, полученным в ходе исследования резистентности выделенных микроорганизмов к антибиотикам различных групп, в первую очередь стоит отметить её изменчивость. Целесообразно, что очень важным моментом является постоянное наблюдение за динамикой и применение полученных данных в медицинской деятельности. Для назначения адекватной терапии и предотвращения неблагоприятного исхода необходимо своевременное получение данных о спектре и уровне антибиотикорезистентности возбудителя в каждом конкретном случае. Нерациональное же назначение и применение антибиотиков может привести к возникновению новых, более устойчивых штаммов.

Литература

1. Абаев, Ю.К. Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция / Ю. К. Абаев. - Ростов н/Д. : Феникс, 2006. - 427 с.
2. Белобородов, В.Б. Проблемы антибактериальной терапии хирургических инфекций, вызванных резистентной грамположительной флорой / В. Б. Белобородов // Сучасш шфекцп. - 2010.- № 4. - С. 108-115.
3. Биопленки патогенных бактерий и их роль в хронизации инфекционного процесса. Поиск средств борьбы с биопленками / Ю. М. Романова [и др.] // Вестник РАМН. - 2011. - № 10.- С. 31-39.
4. Брискин, Б.С. Внутрибольничная инфекция и послеоперационные осложнения с позиций хирурга / Б.С. Брискин // Инфекц. и антимикроб. тер. - 2001. - Т. 2, № 45. - С. 124-128.