

УДК 617–001.4–002.3

## БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

С.В. Дьяченко<sup>1</sup>, М.Ю. Бобровникова<sup>2</sup>, Е.В. Слободенюк<sup>1</sup><sup>1</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35),<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 10 (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 213)**Ключевые слова:** антимикробная терапия, структура возбудителей, уровень резистентности.

### BACTERIOLOGICAL MONITORING OF WOUND INFECTIONS IN MULTIFIELD SURGICAL IN-PATIENT HOSPITAL

S.V. Dyachenko<sup>1</sup>, M.Y. Bobrovnikova<sup>2</sup>, E.V. Slobodenyuk<sup>1</sup><sup>1</sup>Far East State Medical University (35 Muraveva-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation), <sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 10 (213 Tihookeanskaya St. Khabarovsk 680033 Russian Federation)**Background.** The frequency of surgical infections in the general structure of surgical diseases, according to the literature, remains at 35–45 %, and the proportion of nosocomial infection 12–22 %, and the mortality rate reaches 25 %.**Methods.** The analysis of the structure and properties of agents of wound infections in multifield surgical hospital for the 2006–2014 biennium.**Results.** In the structure of pathogens of wound infections dominated *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca*. Statistical forecast assumes further increase in the proportion of Enterobacteriaceae microorganisms.**Conclusions.** According to the results of microbiological monitoring the most effective antimicrobial drugs for the treatment of surgical infections should be considered a group of protected aminopenicillins, cefoperazone + sulbactam, meropenem, or combination of these drugs with vancomycin.**Keywords:** antimicrobial therapy, structure of pathogens, level of resistance.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 1, p. 80–82.

Частота хирургических инфекций в общей структуре хирургических заболеваний, по некоторым данным отечественной литературы, сохраняется на уровне 35–45 %, причем доля нозокомиальной инфекции составляет здесь 12–22 %, а летальность достигает 25 % [1]. Рациональная антимикробная терапия (АМТ) не возможна без знаний об этиологической структуре инфекционных заболеваний и антибиотикорезистентности возбудителей. Возросший уровень устойчивости возбудителей раневых инфекций к антимикробным препаратам следует учитывать при планировании программ эмпирической АМТ в стационаре [3].

Цель исследования: анализ структуры и свойств возбудителей раневых инфекций и выбор препаратов для стартовой эмпирической АМТ.

Задачи исследования:

- 1) изучить в динамике структуру возбудителей раневых инфекций в многопрофильном хирургическом стационаре;
- 2) определить показатели резистентности к антимикробным препаратам лидирующих возбудителей.

Дьяченко Сергей Владимирович – д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ; e-mail: strepto@rambler.ru

**Материал и методы.** Проведена ретроспективная сплошная выкопировка результатов исследований из журналов бактериологической лаборатории за 2006–2014 гг. (2006 г. – n = 236, 2009 г. – n = 240, 2012 г. – n = 279, 2014 г. – n = 380) по идентификации возбудителей, полученных из раневого отделяемого пациентов многопрофильного хирургического стационара, и показателей их устойчивости 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 [5].

Статистическая обработка результатов осуществлялась методами описательной статистики с использованием критерия  $\chi^2$ .

**Результаты исследования.** Среди бактерий, составлявших микробный пейзаж содержимого ран, доминировали семейства *Enterobacteriaceae* spp. В динамике отмечен достоверный рост относительного числа микроорганизмов этого семейства с 51,27 % в 2006 г. до 71,68 % – в 2012 г., и в дальнейшем снижение до 51,05 % в 2014 г. Удельный вес *Staphylococcus* spp. в 2006 г. составил 39,41 % и в динамике достоверно сократился до 18,64 % в 2012 г., а в 2014 г. вновь возрос до 36,68 %. Доля микроорганизмов семейства *Streptococcus* spp. сохранялась на стабильном уровне и составила в 2014 г. 1,58 % (рис. 1). При построении прогнозной модели до 2018 г., предполагалось дальнейшее увеличение удельного веса микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, при сокращении доли грамположительных бактерий. Обращали на себя внимание относительный низкий удельный вес неферментообразующих грамотрицательных микроорганизмов, имеющих тенденцию к снижению.

Среди представителей семейства *Enterobacteriaceae* лидирующие позиции занимали *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Klebsiella oxytoca*. Удельный вес *Escherichia coli* в 2012 г. статистически значимо увеличился, а к 2014 г. – сократился. Наибольшие темпы прироста за исследуемый временной интервал отмечены у *Klebsiella pneumoniae*. Доли *Proteus mirabilis* и *Enterobacter cloacae*, а также *Pseudomonas aeruginosae* остались практически неизменными (табл. 1).

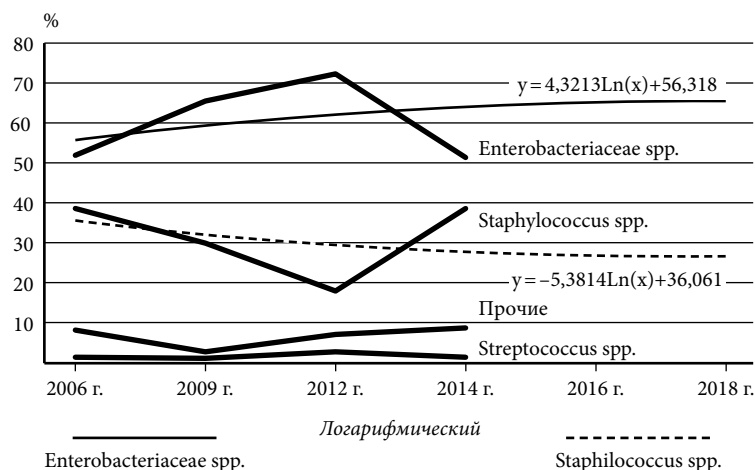


Рис. 1. Структура микроорганизмов, выделенных из ран, в многопрофильном хирургическом стационаре в 2006–2014 гг. и в прогнозе до 2018 г.

Таблица 1

Структура микроорганизмов, выделенных из ран, в многопрофильном хирургическом стационаре в 2006–2014 гг.

Возбудитель	Количество наблюдений по годам							
	2006		2009		2012		2014	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. aureus</i>	63	26,69	60	25,00	52	18,64	81	1,32
<i>E. coli</i>	78	33,05	98	40,83	116	41,58	106	27,89
<i>K. oxytoca</i>	15	6,36	13	5,42	45	16,13	32	8,42
<i>K. pneumonia</i>	17	7,20	26	10,83	23	8,24	45	11,84
<i>P. mirabilis</i>	9	3,81	4	1,67	8	2,87	7	1,84
<i>E. cloacae</i>	2	0,85	15	6,25	8	2,87	4	1,06
<i>S. pyogenus</i>	3	1,27	3	1,25	7	2,50	6	1,58
<i>S. epidermidis</i>	30	12,72	13	5,42	0	0,00	66	17,37
Прочие	19	8,05	8	3,33	20	7,17	33	8,68
<b>Всего:</b>	<b>236</b>	<b>100,00</b>	<b>240</b>	<b>100,00</b>	<b>279</b>	<b>100,00</b>	<b>380</b>	<b>100,00</b>

Показатели резистентности *E. coli* к антимикробным препаратам демонстрировали высокие уровни устойчивости к группе β-лактамовых антибиотиков. Обращали на себя внимание низкие показатели уровня резистентности к защищенным пенициллинам и меропенему. У *K. oxytoca* низкие показатели резистентности отмечены к защищенным аминопенициллинам и меропенему и высокие – к цефалоспорином III поколения, аминогликозидам и грамотрицательным фторхинолонам. Уровень резистентности *K. pneumonia* к защищенным аминопенициллинам был значительно выше показателей *K. oxytoca*. Высокие уровни резистентности для этого микроорганизма отмечены также к аминогликозидам, грамотрицательным фторхинолонам, грамотрицательным цефалоспорином III поколения. За пять лет практически в 2 раза выросло количество метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus* (табл. 2).

**Обсуждение полученных данных.** Этиологическая структура раневых инфекций различается даже среди стационаров, расположенных на одной территории. В одних клиниках отмечается высокий удельный вес *Acinetobacter* spp., в других *P. aeruginosa*, а в третьих – *Enterobacter* spp. [1, 3, 6]. Во многом это объясняется потоками госпитализированных больных и реальной клинической практикой использования антимикробных препаратов.

Проблемой медицинских организаций России является широкое распространение грамотрицательных энтеробактерий (прежде

Таблица 2

Показатели резистентности к антимикробным препаратам возбудителей, выделенных из ран, %

Препарат	<i>E. coli</i>			<i>K. oxytoca</i>			<i>K. pneumonia</i>			<i>S. aureus</i>		
	2009 г. (n=98)	2012 г. (n=116)	2014 г. (n=106)	2009 г. (n=13)	2012 г. (n=45)	2014 г. (n=32)	2009 г. (n=26)	2012 г. (n=23)	2014 г. (n=45)	2009 г. (n=60)	2012 г. (n=52)	2014 г. (n=81)
Ампициллин	97,96	98,50	95,28	100,00	100,00	96,88	100,00	100,00	97,78	–	–	–
Оксациллин	–	–	–	–	–	–	–	–	–	38,33	61,53	64,20
Амоксициллин*	25,51	25,70	13,21	15,38	9,10	12,50	46,15	27,10	40,00	–	–	–
Цефуроксим	0,00	48,10	65,09	0,00	50,00	56,25	0,00	73,50	77,78	–	–	–
Цефотаксим	45,92	38,50	56,60	15,38	44,40	43,75	61,54	76,90	84,44	–	–	–
Цефтазидим	54,08	41,60	51,89	23,08	40,10	50,00	50,00	54,30	64,44	–	–	–
Цефипим	–	–	33,02	0,00	–	37,50	0,00	–	35,56	–	–	–
Меропенем	16,33	3,10	0,94	15,38	3,30	0,00	19,23	7,90	6,67	–	–	–
Ципрофлоксацин	57,14	25,10	24,53	76,92	69,60	68,75	69,23	83,20	53,33	38,33	73,60	69,14
Левифлоксацин	54,08	42,50	35,85	38,46	75,40	40,63	80,77	72,20	48,89	35,00	45,30	62,96
Линкомицин	–	–	–	–	–	–	–	–	–	86,67	60,00	59,26
Эритромицин	–	–	–	–	–	–	–	–	–	68,33	84,40	85,19
Амикацин	44,90	45,70	34,91	46,15	53,80	56,25	65,38	28,60	28,89	68,33	66,70	79,01
Ванкомицин	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,00	3,70
Доксициклин	0,00	66,00	0,00	0,00	38,10	0,00	0,00	50,00	0,00	15,00	45,40	72,84
Линезолид	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,00

\* С клавулановой кислотой.

всего *E. coli* и *Klebsiella* spp.), устойчивых к цефалоспорином в результате продукции β-лактамаз расширенного спектра: частота их выделения здесь стабильно превышает 50%. В случае продукции β-лактамаз расширенного спектра также снижается чувствительность к аминогликозидам и фторхинолонам [6]. Аналогичная картина отмечена и в нашем исследовании. Так, *E. coli* и *K. oxytoca* демонстрировали высокую устойчивость к цефалоспорином I–IV поколений и сохраняли чувствительность к защищенным аминопенициллинам, что, вероятно, обусловлено продукцией названных β-лактамаз. Во многом этим объясняется рост объемов потребления цефалоспоринов III поколения, как на амбулаторном, так и стационарном этапах оказания медицинской помощи.

В то же время, выраженные отличия имели показатели резистентности для *K. pneumoniae*. Данный возбудитель демонстрировал высокую устойчивость к цефалоспорином I–III поколений, защищенным аминопенициллинам, при относительно низкой резистентности к цефалоспорином IV поколения. Возможно, этот показатель зависит от продукции микроорганизмом хромосомных β-лактамаз класса C граммотрицательных бактерий. Из негативных тенденций обращал на себя внимание рост резистентности к карбапенемам (6,67%), что, к сожалению, не отличает наш стационар от других российских медицинских организаций [2].

Наибольшее значение среди грамположительных возбудителей, выделенных из раневого отделяемого, по мнению отечественных авторов, принадлежит метициллинрезистентному *S. aureus*, в отношении которого описывается высокая активность линезолида, ванкомицина, тигециклина, цефтаролина фосамила [4]. В нашем исследовании, аналогично общемировым тенденциям, отмечено увеличение частоты выделения метициллинрезистентных штаммов этого микроорганизма. Определение коагулазонегативных стафилококков требует тщательного анализа, так как они маловирулентны, и их значение возрастает у пациентов с иммунодефицитом на фоне сопутствующей патологии (сахарного диабета, алкоголизма, ВИЧ-инфекции).

Учитывая выраженные отличия в этиологической структуре раневых инфекций в различных медицинских организациях, эпидемиологический мониторинг должен стать обязательным компонентом программы рационального использования антимикробных препаратов в стационаре. Это позволит принимать адекватные тактические решения по оптимизации антибиотикотерапии, в частности, пересмотреть стартовую антимикробную терапию с учетом показателей резистентности к АМП лидирующих микроорганизмов.

#### Выводы

1. При построении прогностической модели отмечается дальнейшее увеличение удельного веса

микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae, выделенных из ран, при сокращении количества грамположительных микроорганизмов.

2. Для предотвращения роста резистентности микроорганизмов в хирургическом стационаре необходимо как можно раньше переходить с эмпирической на этиотропную антимикробную терапию с учетом чувствительности к антимикробным препаратам. В связи этим необходимо оснастить бактериологическую лабораторию бактериальным анализатором.

3. По результатам микробиологического мониторинга наиболее эффективными антимикробными препаратами для лечения хирургических инфекций следует считать защищенные аминопенициллины, цефоперазон+сульбактам, меропенем, ванкомицин, линезолид.

#### Литература

- Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Consilium medicum. Хирургия. 2007. Т. 9, № 1. С. 54–67.
- Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В. [и др.] Особенности нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp. в травматологической клинике // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013. Т. 15, № 2. С. 143–147.
- Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Т. 2, № 1. С. 16–31.
- Козлов Р.С., Голуб А.В. Цефтаролин – sui generis // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013. Т. 15, № 2. С.124–131.
- Семина Н.А. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические рекомендации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004. Т. 6, № 4. С. 306–359.
- Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Абдоминальная хирургическая инфекция (классификация, диагностика, антимикробная терапия): Российские национальные рекомендации. М.: Литтерра, 2011. 99 с.

Поступила в редакцию 25.12.2014.

#### Бактериологический мониторинг раневых инфекций в многопрофильном хирургическом стационаре

С.В. Дьяченко<sup>1</sup>, М.Ю. Бобровникова<sup>2</sup>, Е.В. Слободенюк<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35), <sup>2</sup> Городская клиническая больница № 10 (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 213)

**Резюме.** В структуре возбудителей раневых инфекций в многопрофильном хирургическом стационаре в течение последних 8 лет доминирующее положение занимают *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*. Статистический прогноз предполагает дальнейшее увеличение удельного веса микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae. По результатам микробиологического мониторинга наиболее эффективными антимикробными препаратами для лечения инфекционных заболеваний следует считать группу защищенных аминопенициллинов, цефоперазон+сульбактам, меропенем или комбинацию данных препаратов с ванкомицином.

**Ключевые слова:** антимикробная терапия, структура возбудителей, уровень резистентности.