

**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ,  
ВЫДЕЛЕННЫХ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ ЛЕЧЕБНО-  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Бережная А.В., Чумаченко Т.А.**

*Харьковский национальный медицинский университет,  
кафедра эпидемиологии, г. Харьков*

**Ключевые слова:** микроорганизмы, антибактериальные препараты, антибиотикорезистентность.

**Резюме:** работа посвящена проблеме формирования резистентности к антибактериальным препаратам у микроорганизмов в современных условиях. К рассмотрению представлена официальная статистика зарегистрированных случаев выделения антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов от пациентов хирургических отделений лечебно-профилактических учреждений Харьковской области.

**Resume:** the work is devoted to the problem of the resistance to antibiotics of microorganisms in modern conditions. The official data about reported cases of antibiotic resistant strains of microorganisms isolation from surgical patients in Kharkiv region are presented.

**Актуальность.** Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) создает угрозу для эффективного проведения профилактики и лечения постоянно возрастающего числа инфекций, вызываемых бактериями, паразитами, вирусами и грибами. Эволюция устойчивых штаммов является природным явлением, происходящим в случае ошибок в воспроизводстве микроорганизмов или при обмене устойчивыми признаками между ними [1, 2]. Использование и неправильное использование противомикробных препаратов ускоряет появление лекарственно устойчивых штаммов. Ненадлежащая практика инфекционного контроля, неадекватные санитарные условия и ненадлежащая обработка пищевых продуктов, способствуют дальнейшему распространению УПП. Доклад ВОЗ 2014 года о глобальном эпидемиологическом обследовании в области устойчивости к противомикробным препаратам свидетельствует о том, что устойчивость к антибиотикам не является больше прогнозом на будущее; она имеет место уже сейчас, во всем мире, и ставит под угрозу способность лечить распространенные инфекции на уровне отдельных сообществ и в больницах. Без срочных координированных действий мир устремится к постантибиотиковой эре, во время которой распространенные инфекции и незначительные травмы, которые можно было лечить на протяжении целого ряда десятилетий, смогут снова приводить к смерти [3].

**Цель:** изучить структуру и уровень распространенности антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, циркулирующих в хирургических отделениях лечебно-профилактических учреждений Харьковской области.

### **Задачи:**

1. Определить удельный вес случаев антибиотикорезистентности изолятов.
2. Выделить группы препаратов, к которым развилась антибиотикорезистентность циркулирующих штаммов.
3. Выделить препараты, к которым сохранилась чувствительность микроорганизмов.

**Материал и методы.** При выполнении работы были проанализированы данные бактериологических лабораторий лечебно-профилактических учреждений Харьковской области за 2014 год о случаях антибиотикорезистентности к различным группам антибактериальных препаратов циркулирующих в хирургических отделениях штаммов, выделенных от пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ показал, что этиологическими факторами гнойно-воспалительных заболеваний стали следующие микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*. Обращает на себя внимание то, что, несмотря на относительно низкое (по сравнению с патологией, вызванной стафилококками) общее число изолятов *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa*, удельный вес изолятов, не чувствительных к назначенной антибиотикотерапии, выше именно в этих группах микроорганизмов.

Известно, что *Enterococcus faecalis* относится к условно-патогенным микроорганизмам, в обычных условиях входит в нормальный состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы взрослого человека. Однако в стационарах в условиях сниженной резистентности организма пациентов этот микроорганизм легко формирует популяцию госпитальных штаммов возбудителей инфекций, связанных с медицинской помощью, и часто характеризуется высокой резистентностью к большинству групп антибактериальных препаратов.

Результаты нашего исследования показали, что к антибиотикам группы пенициллинов (как защищенных, так и не защищенных от действия  $\beta$ -лактамазы) резистентность *Enterococcus faecalis* превысила 90 %. К препаратам цефалоспоринового ряда также отмечается высокий удельный вес резистентных изолятов. При этом более высокий уровень резистентности наблюдается по отношению к препаратам третьего поколения (цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим) и к препарату четвертого поколения цефепиму. Отметим, что к цефуроксиму, препарату второго поколения цефалоспоринов, и к цефазолину, препарату первого поколения, резистентность несколько ниже.

*Enterococcus faecalis* обладал чувствительностью к карбапенемам, аминогликозидам, макролидам, и линкозамидам в среднем примерно в 10 % случаев. В связи с низкой эффективностью вышеназванных препаратов, необходимо усовершенствовать схемы лечения и использовать препараты, к которым данный микроорганизм будет чувствителен. Следует отметить более высокую

чувствительность *Enterococcus faecalis* к фторхинолонам. Наибольшая резистентность выявлена к цiproфлоксацину (68,4 %), наименьшая – к норфлоксацину (35,3 %). Наибольшая чувствительность *Enterococcus faecalis* обнаружена к ванкомицину, что дает возможность рекомендовать этот препарат для терапии заболеваний, вызванных *Enterococcus faecalis*, при неэффективности других антибиотиков.

Анализ антибиотикорезистентности *Pseudomonas aeruginosa* показал высокий уровень резистентности по отношению к большинству групп антибактериальных препаратов. Для группы пенициллинов получены следующие результаты: к препарату ампициллин+сульбактам обнаружена самая высокая резистентность (100 %), к оксациллину – наименьшая (88,5 %).

Анализ устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* к цефалоспорином показал неодинаковый уровень резистентности. По мере убывания удельного веса резистентных изолятов к антибиотикам препараты разместились в следующем порядке: цефалексин, цефотаксим, цефоперазон, цефазолин, цефтриаксон, цефуроксим и цефепим, цефтазидим, цефатолин, цефиксим. Среди карбапенемов отмечался более высокий процент резистентных изолятов по отношению к меропенему (97,1 %), чем к имипенему (87 %).

Среди аминогликозидов выявлена максимальная устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к гентамицину (100 %), минимальная – к амикацину (76,4 %). Была обнаружена максимальная резистентность в отношении макролида эритромицина и линкозамида линкомицина. Также отмечалась высокая резистентность к препарату группы гликопептидов, ванкомицину (94,4 %). Среди фторхинолонов наибольшая резистентность обнаружена к пefлоксацину, наименьшая – к левофлоксацину. Относительно небольшой удельный вес случаев антибиотикорезистентности (25 %, 1 случай из 4) наблюдался к тетрациклину. Таким образом, может быть рекомендовано лечение хирургической инфекции только цефиксимом и тетрациклином.

Среди изолятов *Escherichia coli* высокая резистентность отмечалась в отношении следующих препаратов: ампициллин, амоксициллин, оксациллин, цефуроксим, цефалексин, ванкомицин, норфлоксацин, левофлоксацин, в среднем составила 62,5 %. Меньший процент резистентных изолятов наблюдался к цефтриаксону, имипенему, гентамицину, цiproфлоксацину, офлоксацину, пefлоксацину (в среднем 12,8 %). Минимальная резистентность наблюдалась при применении карбапенема меропенема и аминогликозида амикацина.

Среди изолятов *Enterobacter spp.* высокая резистентность отмечалась в отношении следующих препаратов: оксациллин, пенициллин, ампициллин, цефепим, ванкомицин, в среднем составила 68,4 %. Минимальная резистентность наблюдалась при терапии амикацином, меропенемом и цiproфлоксацином.

Среди изолятов *Klebsiella* высокая резистентность отмечалась в отношении следующих препаратов: амоксициллин, оксациллин, пенициллин, имипенем, азитромицин, кларитромицин, ванкомицин, эритромицин, уровень резистентности в

среднем составил 80,6 %. Наблюдался наименьший удельный вес изолятов, резистентных к фторхинолонам, левофлоксацину, противотуберкулезному антибиотику рифампицину и цефалоспорино первого поколения цефазолину.

Микроорганизм *Staphylococcus aureus* стал самым распространенным этиологическим фактором гнойно-воспалительной хирургической патологии. Наблюдался высокий удельный вес резистентных изолятов к незащищенным пенициллинам (пенициллин, ампициллин) и ванкомицину. К амоксициллину выделено только 0,9 % резистентных изолятов. Изучение устойчивости штаммов к препаратам цефалоспоринового ряда выявило наибольший процент изолятов, резистентных к цефалексину (40,6 %), наименьший – к цефазолину (4,5 %). По сравнению с меропенемом, при использовании имипенема количество резистентных изолятов было выше в 2 раза. Фторхинолоны по мере снижения удельного веса резистентных изолятов разместились в следующем порядке: норфлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин. Удельный вес нечувствительных к аминогликозидам штаммов не превысил 10 %. Анализ резистентности штаммов к препаратам группы макролидов показал, что отмечается более высокий процент резистентных изолятов по отношению к эритромицину (25,6 %), чем к азитромицину (13,4 %). Удельный вес резистентных изолятов к препарату группы линкозамидов линкомицину был выше в 3 раза по сравнению с другим препаратом этой группы клиндамицином. Отмечался низкий уровень резистентных изолятов к тетрациклину и рифампицину – 3,9 % и 4,3 % соответственно. Наилучший эффект в отношении *Staphylococcus aureus* показал препарат резерва из класса оксазолидинов линезолид (0,3 % резистентных изолятов).

В отличие от золотистого стафилококка, другой представитель рода стафилококков, *Staphylococcus epidermidis*, вызывал гнойно-воспалительные заболевания значительно реже и обладал низкой антибиотикорезистентностью. Так, устойчивость к антибиотикам из группы пенициллинов варьирует от 21,7 % (ампициллин+сульбактам) до 5 % (оксациллин). В отношении цефалоспоринов наименее чувствительным *Staphylococcus epidermidis* оказался к действию цефалоспоринового первого поколения цефалексину. Устойчивость к остальным представителям цефалоспоринового ряда представлена по мере убывания: цефиксим, цефотаксим, цефоперазон и цефтриаксон, цефуроксим, цефтазидим, цефалотин, цефазолин.

К препарату карбапенемового ряда имипенему наблюдалось в 2 раза больше резистентных штаммов, чем к другому препарату этой группы меропенему. Почти в трети случаев выявлена устойчивость к действию эритромицина (29,9 %). Почти в 1/5 случаев обнаружена резистентность к препарату из группы гликопептидов ванкомицину. Среди препаратов группы фторхинолонов установлена наибольшая резистентность для левофлоксацина (24,1 %) , наименьшая – для ципрофлоксацина (6,2 %). Анализируя чувствительность выделенных штаммов к линкозамидам, установлена высокая чувствительность *Staphylococcus epidermidis* к клиндамицину, низкая – к линкомицину. Низкая резистентность наблюдалась при использовании

следующих антибиотиков: амикацин, гентамицин, тетрациклин, рифампицин. Как и в случае с золотистым стафилококком, эпидермальный стафилококк показал высокую чувствительность к препарату группы оксалидинов линезолиду. Случаи резистентности к этому антибиотику носили единичный характер.

У изолятов *Streptococcus spp.* наблюдалась высокая резистентность (выше 70 %) в отношении антибактериальных препаратов пенициллинового ряда, таких как пенициллин, оксациллин, ампициллин. Минимальная устойчивость среди пенициллинов (4 %) определялась при использовании препарата ампициллин+сульбактам, благодаря ингибитору бета-лактамазы – сульбактаму, который предотвращает уничтожение антибактериального компонента – ампициллина, микробными ферментами. Среди препаратов цефазолинового ряда высокая резистентность (в 1/3 случаев) выявлена к препарату первого поколения цефазолину. Наименьшая резистентность выявлена к препарату второго поколения цефуроксиму. Промежуточное место занимают препараты третьего поколения цефтриаксон и цефотаксим.

Вероятнее всего, высокий процент резистентности *Streptococcus spp.* к препаратам третьего поколения является результатом нерациональной антибиотикотерапии и самолечения в условиях высокой информированности населения через интернет-ресурсы. Карбапенемы (меропенем и имипенем) почти в 1/3 случаев оказались неэффективными. Среди аминогликозидов наименьшая резистентность отмечалась при использовании гентамицина, наивысшая – при использовании амикацина. К макролидам кларитромицину и азитромицину почти четверть выделенных изолятов была резистентна. К линкозамиду клиндамицину чувствительность циркулирующих штаммов была выше (18,5 % резистентных изолятов). Почти у половины изолятов выявлена резистентность к препарату группы гликопептидов – ванкомицину, а также к препарату группы фторхинолонов – пefлоксацину. Среди фторхинолонов наибольшей чувствительностью к стрептококкам обладал левофлоксацин (4,3 % резистентных изолятов).

### **Выводы:**

1. Отмечается резистентность ряда микроорганизмов, таких как *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa*, сразу к нескольким основным группам антибактериальных препаратов.

2. Большинство микроорганизмов стали резистентны к действию антибиотиков групп пенициллинов, цефалоспоринов. Также наблюдается высокий удельный вес изолятов, резистентных к карбапенемам и гликопептидам.

3. Сохраняется чувствительность циркулирующих в хирургических стационарах микроорганизмов к препаратам групп фторхинолонов, макролидов и линкозамидов.

4. Для профилактики возникновения мультирезистентных штаммов микроорганизмов необходимо ограничить использование резервных антибиотиков среди населения и применять их только по предписанию лечащего доктора, основываясь на результатах антибиотикограммы.

5. В связи с высокой частотой встречаемости антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов необходимо усовершенствовать систему эпидемиологического надзора за инфекционной патологией, в том числе проводить мониторинг за антибиотикорезистентностью микроорганизмов в лечебно-профилактических учреждениях хирургического профиля.

### Литература

1. Дьяченко А.Г. Устойчивость бактерий к антибиотикам и ее эволюция // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология, 2012. – №4. С. 5 – 11.
2. Зуева Л.П., Асланов Б.И., Долгий А.А., Гончаров А.Е., Архангельский А.И. Бактериофаги – факторы эволюции госпитальных штаммов и средства борьбы с инфекциями // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012, №1. – С.9 – 13.
3. Информационный бюллетень ВОЗ №194 Устойчивость к противомикробным препаратам Апрель 2015 г.