

Горбич Ю. Л.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск

Карнов И. А.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск

Левшина Н. Н.

Минский городской центр гигиены и эпидемиологии,
Беларусь

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИЯХ, ВЫЗЫВАЕМЫХ *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Современный период эволюции характеризуется резким ускорением ее темпов для всех живых существ, включая патогенных для человека микробов и вызываемых ими заболеваний. Одним из важных направлений этой эволюции является увеличение числа внутрибольничных инфекций (ВБИ) и доминирующее положение условно-патогенных бактерий в их этиологической структуре.

Несмотря на возросшую этиологическую роль грамположительных микроорганизмов и грибов, как возбудителей ВБИ, штаммы грамотрицательных микроорганизмов с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам представляют серьезную проблему в стационарах различных стран мира. По данным различных авторов их частота варьирует от 62 % до 72 %. Наиболее актуальными возбудителями всех ВБИ (кроме ангиогенных) и сепсиса являются грамотрицательные микроорганизмы семейства энтеробактерий (*Enterobacteria-ceae*) и неферментирующие бактерии, к которым относятся *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*

Как и другие неферментирующие грамотрицательные бактерии *Acinetobacter spp.* известны как возбудитель нозокомиальных инфекций с семидесятых годов XX века. Изначально считалось, что представители рода *Acinetobacter* являются комменсальными микроорганизмами с низким уровнем патогенности, чувствительны ко всем антибактериальным препаратам, и часто игнорировались при выделении из клинического материала. Однако значение *Acinetobacter spp.* начало стремительно расти в последние 20 лет в связи с: а) распространением представителей рода в ОРИТ всех стран мира, что привело к изменению структуры и резкому увеличению инфекций, вызываемых *Acinetobacter spp.*; б) опасностью развития мульти- и пан-резистентных штаммов.

A. baumannii является основным представителем рода *Acinetobacter*, связанным со вспышками нозокомиальных инфекций. При исследовании 584 штаммов *Acinetobacter spp.*, выделенных от 420 больных в 12 различных стационарах в течение 1 года, 72,9 % штаммов были идентифицированы как *A. baumannii*.

В Российской Федерации, по данным проекта РЕЗОРТ, объединившего данные 33 стационаров из 22 городов, *A. baumannii* является вторым по частоте

(15,1 %), после *P. aeruginosa*, грамотрицательным возбудителем нозокомиальных инфекций.

A. baumannii распространен в природе, обнаруживается в почве и воде, в организме человека и животных. По данным J. Berlau et al., представители *Acinetobacter spp.* обнаруживаются в 17 % проб со свежих овощей и фруктов (яблоки, дыня, фасоль, кабачки, цветная капуста, морковь, картофель, редис, салат, огурцы, перец, кукуруза, грибы), причем 56 % выделенных изолятов представлены штаммами *A. baumannii*.

Во внебольничных условиях *A. baumannii* не является доминирующим представителем *Acinetobacter spp.* при исследовании различных участков организма человека. Однако, в исследовании В. La Scola et al. *A. baumannii* были обнаружены у платяных вшей, паразитировавших на бездомных людях в Марселе (Франция), что указывает на возможность инфицирования человека за счет циркуляции эпидемического штамма возбудителя среди платяных вшей.

Штаммы *A. baumannii*, выделяемые во внебольничных условиях, не родственны госпитальным изолятам. Установлено отсутствие резистентности к антибактериальным препаратам среди внебольничных штаммов *A. baumannii*.

Во внутрибольничных условиях вспышки инфекций, вызываемых *A. baumannii*, локализуются в 60 % случаев во «взрослых» отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Оставшиеся 40 % приходятся на ОРИТ новорожденных, ожоговые, нейрохирургические, хирургические, онкологические отделения. Основным резервуаром *A. baumannii* в стационаре являются колонизированные/ инфицированные пациенты. Распространение *A. baumannii* среди пациентов обеспечивается его способностью персистировать длительное время на руках персонала и на медицинском оборудовании, которое служит резервуаром для длительной контаминации рук сотрудников, колонизации или инфицирования пациентов.

Три эпидемических клона *A. baumannii* (I, II, III) ответственны за большинство вспышек инфекций, обусловленных этим возбудителем, в Европе. Клоны I и II распространены в странах северо-западной Европы. Клон I выделен во время эпидемических вспышек в Испании, Чехии, Польше и Италии, клон II обнаружен в Испании, Португалии, Франции, Греции и Турции, Нидерландах. Клон III был выявлен во Франции, Италии, Испании и Нидерландах. I и II клоны были также обнаружены в Южно-Африканской Республике.

В стационарах Западной Европы, где хорошо поставлен инфекционный контроль, циркулирует обычно один высоко адаптированный клон *A. baumannii*, который периодически, в связи со снижением или ошибками в мерах инфекционного контроля, вызывает вспышки нозокомиальных инфекций. В тех стационарах, где невозможно достичь европейских стандартов инфекционного контроля, наблюдается циркуляция гетерогенной группы эндемичных неродственных мультирезистентных штаммов с различными вариантами антибиотикограмм, что способствует быстрому формированию панрезистентных штаммов за счет обмена генетической информацией между бактериями.

В Северном полушарии наблюдается сезонность инфекций, вызываемых *A. baumannii*: в летние месяцы (с июля по сентябрь) они развиваются более часто,

чем в другие времена года. Для *A. baumannii* описано также увеличение заболеваемости на 17 % при повышении температуры на каждые 10°F вне зависимости от времени года. Замечено также, что инфекции, вызываемые этими бактериями, встречаются чаще в тропиках, чем в других климатических зонах. Предполагается, что разница в температуре и уровне влажности является причиной указанных выше феноменов.

A. baumannii в большинстве случаев вызывает заболевания у тяжелобольных иммунокомпрометированных пациентов. Данный микроорганизм может являться причиной пневмонии, бактериемии, инфекций мочевыводящих путей, эндокардита, раневой и хирургической инфекции, инфекций кожи и мягких тканей, менингита, абсцессов мозга, остеомиелита, артрита, синусита и перитонита. Клинические проявления и диагностические критерии ацинетобактерной инфекции неспецифичны.

В качестве общих факторов риска внутрибольничных инфекций, вызванных *A. baumannii*, выделяют: мужской пол, пожилой возраст, тяжесть общего состояния больного, наличие сопутствующих заболеваний (злокачественные заболевания крови, сердечно-сосудистая или дыхательная недостаточность, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови), длительность использования инвазивных методов лечения и мониторинга (ИВЛ более 3 дней; ингаляционное введение лекарственных препаратов; введение назогастрального зонда; трахеостомия; катетеризация мочевого пузыря, центральной вены, артерии, оперативное вмешательство), длительное нахождение в стационаре или ОРИТ, предшествующая антибактериальная терапия с использованием цефалоспоринов. Предшествующее госпитализации в ОРИТ хирургическое вмешательство повышает риск инфицирования примерно в пять раз.

Внебольничные инфекции составляют 4 % случаев инфекций, вызванных *A. baumannii*, и наиболее характерны для стран с тропическим или субтропическим климатом (Австралия, Океания, Тайвань, Китай, Малайзия, Сингапур, о. Новая Гвинея, Палестина). Предполагается, что современное изменение климата (глобальное потепление) может спровоцировать широкое распространение внебольничных инфекций, вызванных *A. baumannii*, в других регионах мира. По данным литературы, *A. baumannii* способен вызывать внебольничные эпизоды пневмонии, сепсиса, целлюлита, менингита. Внебольничные инфекции, вызванные *A. baumannii*, развиваются у много курящих, злоупотребляющих алкоголем, больных хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом, имеющих злокачественные новообразования или патологию почек.

В последнее время описаны инфекции, вызываемые *A. baumannii* у больных с травматическими повреждениями, связанными с военными действиями или массовыми разрушениями в результате природных катаклизмов. *A. baumannii* был выделен из крови 102 пациентов, госпитализированных в течение 3 лет в военные госпитали, занимающиеся лечением раненых во время боевых действий в Афганистане и Иракско-Кувейтском регионе. Во время войны во Вьетнаме этот микроорганизм был одним из наиболее частых возбудителей инфекций при огнестрельных ранениях. Развитие инфекций, вызванных ацинетобактериями, среди военнослужащих во время обеих войн было обусловлено внутрибольничной пере-

крестной передачей возбудителя, а не контаминацией раны во время травмы. После землетрясения в 1999 г. на северо-западе Турции 31,2 % нозокомиальных инфекций, развившихся среди госпитализированных пострадавших, были вызваны *A. baumannii*, в то время как до землетрясения частота выделения данных микроорганизмов составляла 7,3 %. *A. baumannii* также являлись частой причиной инфекций у людей, пострадавших от цунами в Юго-Восточной Азии в декабре 2004 года. Таким образом, *A. baumannii* является частым возбудителем инфекций в экстремальных условиях, когда невозможно в полной мере осуществлять инфекционный контроль.

A. baumannii характеризуется высокой резистентностью к антибактериальным препаратам, а также способностью быстро вырабатывать механизмы устойчивости.

Нечувствительными к имипенему в США и Канаде являются 6,5–11,4 % ацинетобактеров, в странах Европы — 14,1–30,2 %, Южной Америки — 28,1–39,4 %. Согласно результатам исследования, MYSTIC за 2002–2004 гг., нечувствительными к меропенему в странах Европы были 26,9 % штаммов, в США и Канаде — 8,3 %, в странах Южной Америки — 28,5 %.

Невысокая активность цефтазидима отмечается в странах Европы и Южной Америки: нечувствительными к цефтазидиму были 67,6 и 72,1 % штаммов соответственно. В США к цефтазидиму нечувствительными являются 44,9 % штаммов *A. baumannii*, к цефепиму — 46,8 %. В странах Южной Америки частота резистентности штаммов *Acinetobacter spp.* к цефоперазону/сульбактаму составляет 16,7 %.

По результатам проекта MYSTIC, нечувствительными к гентамицину в Европе являются 52,4 % штаммов, в США и Канаде — 36,9 % штаммов, в Южной Америке — 52 % штаммов.

В странах Европы и Южной Америки, по данным проекта MYSTIC, частота устойчивости к ципрофлоксацину и левофлоксацину составляет 66 и 64,6 % соответственно. В США и Канаде частота резистентности к ципрофлоксацину 35,4 %, к левофлоксацину в США устойчивыми являются 44,9 % штаммов.

В Российской Федерации против *A. baumannii* максимальной активностью характеризуются цефоперазон/сульбактам, имипенем и меропенем. Нечувствительными к ним были 2,2, 2,2 и 3, 5 % штаммов соответственно.

Из цефалоспоринов наибольшей активностью обладает цефепим и цефтазидим (уровень резистентности 63,8 и 76,3 % соответственно). Цефоперазон обладает самой низкой активностью против нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.*: к нему резистентны 97,8 % штаммов.

Левофлоксацин проявляет несколько более высокую активность по сравнению с ципрофлоксацином: процент нечувствительных штаммов составляет 62,3 и 73,9 % соответственно.

Амикацин более активен, чем гентамицин (уровень резистентности 65,6 и 89,1 % соответственно).

В Республике Беларусь, по предварительным результатам изучения 26 культур *A. baumannii*, выделенных от больных, госпитализированных в различные стационары г. Минска, наибольшей активностью обладают полимиксин В, цефоперазон/сульбактам, тобрамицин и гентамицин: резистентными являются 0,

18,2, 25 и 28 % штаммов возбудителя соответственно. Частота выявления карбапенем-резистентных штаммов в Республике Беларусь значительно превышает данные, полученные в зарубежных, включая российские, исследованиях, и требует дополнительного уточнения.

Непрямая летальность при инфекциях, вызываемых *A. baumannii*, по данным разных авторов, составляет 20–80 %. Уровни прямой летальности по стационару в целом и по ОРИТ в отдельности колеблются от 7,8 до 23 % и от 10 до 43 % соответственно.

В научной литературе высказываются противоречивые мнения относительно взаимосвязи между колонизацией и инфекцией, вызванной *A. baumannii*, и увеличением смертности. Ряд авторов считают, что ацинетобактерии являются только дополнительным маркером тяжести заболевания, а не причиной смертельного исхода. Однако в мета-анализе Falagas et al., объединившем данные 6 когортных исследований типа «случай-контроль», статистически достоверно была показана более высокая летальность у пациентов с наличием колонизации или инфекции, обусловленной *A. baumannii*, по сравнению с контролем. Назначение неадекватной антибактериальной терапии увеличивает уровень смертности у пациентов, инфицированных ацинетобактериями, что не может наблюдаться, если эти бактерии не являются причиной смертельного исхода. Частота смертельных исходов, обусловленных некорректной антибактериальной терапией, при инфекциях, вызванных мультирезистентными штаммами *A. baumannii*, составляет 25–34 %.

Таким образом, *A. baumannii* вызывает инфекции у иммунокомпрометированных больных с тяжелой сопутствующей патологией, чаще в отделениях интенсивной терапии и реанимации. *A. baumannii*-ассоциированные инфекции характеризуются высоким уровнем смертности. Учитывая региональные отличия чувствительности *A. baumannii* к антибиотикам, рациональная антибактериальная терапия возможна только на основании результатов локальных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Проблема внутрибольничных инфекций в Республике Беларусь: основные направления и перспективы борьбы и профилактики / Е. И. Гудкова [и др.] // Белорусский медицинский журнал. 2005. № 2. С. 4–7.
2. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России / Г. К. Решедько [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008. Т. 10, № 2. С. 163–179.
3. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии / Г. К. Решедько [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008. Т. 10, № 2. С. 144–153.
4. Руднов, В. А. Инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии, вызванные *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. / В. А. Руднов, А. С. Зубарев // Consilium medicum. 2008. Т. 10, № 1. С. 37–44.
5. Impact of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* on clinical outcomes / A. Abbo [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2007. № 26. P. 793–800.
6. Distribution of *Acinetobacter* species on skin of healthy humans / J. Berlau [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1999. № 18. P. 179–183.

7. *Analysis of Prognostic factors in 95 patients with Acinetobacter baumannii bacteremia* / C.-H. Chen [et al.] // *Infection*. 2003. Vol. 31, № 5. P. 331–335.
8. *Community-acquired Acinetobacter infections* / M. E. Falagas [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007. № 26. P. 857–868.
9. *Acinetobacter species as nosocomial pathogens* / D. H. Forster [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1998. № 17. P. 73–77.
10. *Acinetobacter baumannii : a universal threat to public health?* / H. Giamarellou [et al.] // *Inter. J. Antimicrob. Ag.* 2008. № 32. P. 106–119.
11. *Karageorgopoulos, D. E. Current control and treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections* / D. E. Karageorgopoulos, M. E. Falagas // *Lancet. Infect. Dis.* 2008. № 8. P. 751–762.
12. *Acinetobacter baumannii infections in a surgical intensive care unit : Predictors of multi-drug resistance* / S. Katsaragakis [et al.] // *World J. Surg.* 2008. № 32. P. 1194–1202.
13. *Antimicrobial resistance of Acinetobacter spp. in Europe* / M. Van Looveren [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* 2004. Vol. 10, № 8. P. 684–704.
14. *Molecular and antibiogram relationships of Acinetobacter isolates from two contrasting hospitals in the United Kingdom and South Africa* / C. A. Webster [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1999. № 18. P. 595–598.
15. *Central venous catheter-related infections in hematology and oncology* / H.-H. Wolf [et al.] // *Annals of Hematology*. 2008. № 87. P. 863–876.